

Aus der Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie  
der Medizinischen Fakultät Charité  
der Humboldt-Universität zu Berlin

## HABILITATION

# **Biomechanische, histomorphologische und radiologische Analyse der proximalen Tibia**

### **Entwicklung neuer Therapiekonzepte in einer Problemregion**

Zur Erlangung des akademischen Grades  
Venia legendi für das Fach Chirurgie

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité  
der Humboldt-Universität zu Berlin

von

Dr. med. Cyrus Khodadadyan-Klostermann  
aus Berlin

Öffentlich-wissenschaftlicher Vortrag: 21. Juni 2004

Gutachter: 1. Prof. Pietro Regazzoni, Univ.-Klinikum Basel

2. Prof. Klaus-Michael Stürmer, Univ.-Klinikum Göttingen

Meinen Töchtern Anna und Katharina gewidmet

<b>1</b>	<b>Einführung</b>	<b>5</b>
<b>2</b>	<b>Aktueller Entwicklungsstand</b>	<b>10</b>
2.1	Einleitung	10
2.2	Konventionelle Plattenosteosynthese	14
2.3	Ilizarov Fixation	14
2.4	Winkelstabile Implantate	16
<b>3</b>	<b>Überblick über die klinisch aktuellen Versorgungskonzepte</b>	<b>18</b>
3.1	Plattenosteosynthese	18
3.2	Ilizarov Verfahren	20
3.3	Winkelstabile Implantate	22
3.4	Zusammenfassung	25
<b>4</b>	<b>Grundlagenforschung im Bereich der proximalen Tibia</b>	<b>27</b>
4.1	Biomechanische Analyse verschiedener Osteosyntheseverfahren	27
4.1.1	Messung der 3 D-Steifigkeit	27
4.1.2	Vergleich zyklische Messung LISS und konventionelle Abstützplatte	46
4.2	Knochenstrukturanalyse	60
4.2.1	Radiologische Osteoporosebestimmung/Densitometrie	61
4.3	Bestimmung der Knochenfestigkeit und Knochensteifigkeit	71
4.3.1	Allgemeine Beschreibung	71
4.3.2	Material und Methode für die Durchführung des Indentation Tests	71
4.3.3	Ergebnisse	75
4.3.4	Zusammenfassung und Beurteilung der Knochenstrukturanalyse	86

4.4	Histomorphometrische Untersuchung der proximalen Tibia	88
4.4.1	Material und Methode	88
4.4.2	Ergebnisse (Histomorphometrische Parameter)	95
4.4.3	Zusammenfassung histomorphometrische Ergebnisse	103
<b>5</b>	<b>Diskussion</b>	<b>104</b>
5.1	Knochendichteadaptierte Schrauben und Implantatpositionierung bei der Platten- und Schraubenosteosynthese.	106
5.2	Knochendichteadaptierte Pin- und Olivendrahtpositionierung bei externen Fixationsverfahren	108
5.2.1	Level 1 : obere Schnittebene proximale Tibia	109
5.2.2	Level 2 : mittlere Schnittebene proximale Tibia	109
5.2.3	Level 3 : distale Schnittebene proximale Tibia	110
5.3	Implantatverbesserungen	111
5.3.1	Planungsskizzen modifizierter Fixateur interne Konfigurationen	112
5.3.2	Endoprothetik	117
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung und Ausblick</b>	<b>118</b>
<b>7</b>	<b>Literatur</b>	<b>121</b>
<b>8</b>	<b>Anhang</b>	<b>136</b>
8.1	Abkürzungsverzeichniss	136

# 1 Einführung

Frakturen der proximalen Tibia stellen in der Unfallchirurgie ein hohes Problempotential dar [21,22,60,89,140,156]. Die Prognose einer proximalen Tibiafraktur hängt in hohem Grad von der Art der Fraktur, aber auch vom Alter des Patienten ab. Mit höherem Alter und ansteigender Fragmentzahl wird die Prognose schlechter [85,155].

Frakturen der proximalen Tibia befinden sich in einem integralen Abschnitt der mechanisch stark belasteten unteren Extremität und durch direkte bzw. indirekte Einbeziehung des Kniegelenkes in das Frakturgeschehen ergeben sich die hohen Anforderungen für die operative Versorgung [60,140,156]. Die therapeutischen Maximen müssen die Wiederherstellung der Gelenkkongruenz, die korrekte Achsenstellung, die Gelenkstabilität und die möglichst frühzeitige Beweglichkeit des Gelenks sein [140,155,156].

Für eine konservative Therapie kommen Frakturen dieser Region nur selten in Frage [60,136, 137]. Während die Frakturen des Tibiaschaftes mit der unaufgebohrten Marknagelung suffizient mit einer geringen Komplikationsrate operativ gut angegangen werden können, stellen die proximalen Tibiafrakturen (im Übergangsbereich zwischen prox. 1/5 und 2/5) Problemfrakturen dar [55,117,128]. Bei derartigen Frakturen kann aufgrund der Metaphysenbeteiligung zumeist keine intramedulläre Osteosynthese erfolgen [29,52,85,91,150,163].

Für die osteosynthetische Versorgung derartiger Frakturen existieren verschiedenste Versorgungskonzepte: konventioneller Fixateur externe, Ringfixation, Ilizarov-Composite Fixateur, konventionelle Plattenosteosynthesen (in Form von verschiedenen lateralen Abstützplatten), Kombinationsverfahren und seit kurzer Zeit die Versorgung mit winkelstabilen Implantaten wie z.B. LISS = less invasive stabilization system (AO/Synthes®).

Zumeist wurden bisher Frakturen in dieser Region mit konventionellen Plattenosteosynthesen, zum Teil in Kombination mit einem Fixateur externe, versorgt [20,43,49,106,140]. Besonders bei ausgedehnten Trümmerzonen und größerem Weichteiltrauma werden in den letzten Jahren zunehmend minimal invasive Versorgungskonzepte unter Einsatz des Ilizarov-Hybrid bzw. -Composite Fixateurs angewendet [101,126,127,149,162]. Das minimal invasive Vorgehen ermöglicht es, das

Verfahren für die Versorgung von Frakturen mit schwerem Weichteilschaden bzw. erheblichen ossären Trümmerzonen einzusetzen. Bei gleichzeitiger Einstrahlung der Fraktur ins Tibiaplateau wird dieses Verfahren mit einer Schraubenosteosynthese zur Gelenksrekonstruktion kombiniert, wobei der Fixateur supportiv zur Stabilisierung der metaphysären Frakturpathologie zum Einsatz kommt [127].

Komplikationen, die sich bei der konventionellen Plattenosteosynthese und beim Ilizarov Fixateur ergeben, sind nicht unerheblich. Bei der konventionellen Plattenosteosynthese wird eine hohe Zahl von Infekten und Osteomyelitiden beschrieben [25,110,161,167]. Die umfangreichste Arbeit zu diesem Thema wurde von Young und Barrack 1994 vorgestellt, die die Ergebnisse operativ versorgter Tibiakopffrakturen mittels Einzel- und Doppelplattenosteosynthese miteinander verglichen [168]. Die Infektionsrate lag in der Gruppe der Einzelplattenosteosynthesen bei 32 %, in der Gruppe der Doppelplattenosteosynthesen sogar bei 87,5 %. In dieser Gruppe fand sich zudem eine hohe Rate sekundärer Komplikationen, wie z.B. sekundär erforderliche operative Eingriffe bis hin zur Amputation.

Die Hauptkomplikationen beim Ilizarov Fixateur bestehen in den mit der externen Fixation assoziierten Problemen insbesondere in Form von Pininfekten und Pinlockerungen, die besonders beim osteoporotischen Knochen gehäuft auftreten [67,126]. Die Problematik der Pinlockerung und deren mögliche Prävention z.B. durch eine optimierte knochendichteadaptierte Pinpositionierung soll unter anderem auch ein Teilaspekt dieser Arbeit sein.

Insbesondere bei der Versorgung proximaler Tibiafrakturen beim älteren Menschen schnellte die Komplikationsrate in die Höhe [148]. Dabei ergeben sich Probleme zum einen durch die schlechtere Heilungsrate bei reduzierter Durchblutung, zum anderen wird eine osteoporotische Situation für die insuffiziente Implantatverankerung verantwortlich gemacht [8,19]. Des weiteren ergeben sich Probleme aus der meist nur bedingt vorhandenen Fähigkeit zur Teilbelastung, woraus sich zusätzlich eine hohe Belastung für den Knochen-Implantat-Verbund in diesem Patientenkollektiv ergibt [40].

Seit Ende der 90`iger Jahre stehen verschiedene winkelstabile Implantate wie beispielsweise das LISS (less invasive stabilization system, AO/ Synthes®) zur Verfügung, welches die Vorteile der externen Fixation und der Plattenosteosynthese in sich vereinigen soll [138,142]. Dieses sogenannte LISS kommt besonders bei Frakturen des Femur und der Tibia im metaphysären Bereich zur Anwendung [65,138]. Bei dieser

Form der Osteosynthese wird die Festigkeit nicht über Plattenreibung und Schraubenverbindung, sondern über eine „winkelstabile Verriegelung“ des Schraubenkopfes in der Platte erreicht. Auf diese Weise wird der Platten-Knochen-Kontakt (Reibung) überflüssig, so dass diese Stabilisierungssysteme nur als Fixateur interne und nicht als Friktionsplatten wirken [46,143]. Durch Verwendung monokortikaler Schrauben lässt sich das Ausmaß der schraubenbedingten intramedullären Durchblutungsstörung weiter minimieren [122,154].

Inwieweit sich diese konzeptionellen Vorteile auch in der klinischen Anwendung widerspiegeln, werden prospektive Studien in Zukunft noch zeigen.

Zusammenfassend zeigt sich bei der Behandlung der Frakturen der proximalen Tibia ein eindeutiger Trend zu minimal invasiven Versorgungskonzepten, wobei bevorzugt winkelstabile Implantate zum Einsatz kommen [85,89]. Der klinische Einsatz des Ilizarov Verfahrens in dieser Region bleibt momentan insbesondere den Problem- und Revisionsfällen vorbehalten [85,127,163]. Die konventionelle Plattenosteosynthese im Bereich der proximalen Tibia muss sich zunehmend gegenüber den neuen winkelstabilen Implantatsystemen behaupten.

Zur weiteren Optimierung vorhandener und Entwicklung neuer Versorgungskonzepte ist die Analyse der Knochenstruktur sowie der biomechanischen Eigenschaften der verschiedenen Versorgungskonzepte in dieser Problemregion von zentraler Bedeutung.

Für den Kliniker gestaltet sich die Beurteilung der Knochenstruktur an der proximalen Tibia schwierig, da hierüber bisher nur wenige Untersuchungen vorliegen. Dabei wurden relativ uneinheitlich verschiedenste Verfahren zur Beurteilung der Qualität von spongiosen Knochen verwendet. So wurden z.B. Kompressionstestungen an trabekulären Knochenwürfeln aus der proximalen Tibia durchgeführt [11,68].

Differenzierte Knochenstrukturanalysen, insbesondere in der Osteoporoseforschung, wurden zumeist von den klassischen Prädispositionsstellen wie Wirbelsäule, proximaler Femur und Radius angefertigt [30,31,61]. Bei der proximalen Tibia konzentrieren sich die Studien auf makroskopische Veränderungen und auf Veränderungen der Kortikalisdicke [49,69,170]. Der Zweck dieser Studien bestand darin, Aussagen über die Verankerung von Knieendoprothesen im subchondralen Bereich machen zu können [123]. Eine differenzierte Knochenstrukturanalyse der proximalen Tibia im Hinblick auf Implantatstabilität und osteoporotische Veränderungen, insbesondere mit Beschreibung verschiedener Regionen, existiert bisher nicht. Zudem existiert keine Studie, die das

Verteilungsvolumen und -muster der Spongiosa in der gesamten proximalen Tibia genau beschreibt.

Die osteosynthetische Versorgung von osteoporotischen Knochen stellt für den Chirurgen eine große Herausforderung dar. Das Hauptproblem ist hierbei die schlechte Verankerung des Implantats im osteoporotischen Knochen [64]. In Studien an Wirbelkörpern, am proximalen Femur und an spongiösem Knochen wurde gezeigt, dass sich die mechanischen Eigenschaften von osteoporotischem Knochen und nicht osteoporotischem Knochen deutlich unterscheiden [23,31,61,96,117].

Zur Implantatfestigkeit im osteoporotischen Knochen sind bereits zahlreiche biomechanisch-experimentelle, wie auch klinische Studien durchgeführt worden [28,54,66,80,121,151,158]. Zumeist beschäftigten sich diese Arbeiten jedoch mit der Verankerung von Schrauben und Osteosynthesemodifizierungen oder Alternativen in den primären Versorgungsregionen wie Schenkelhals, Wirbelsäule und Handgelenk [9,97,116,160,166]. Da ähnliche Informationen für die proximale Tibia nicht vorliegen, ist es u.a. Ziel dieser Arbeit, eine 3-dimensionale Knochenstrukturanalyse der proximalen Tibia unter Berücksichtigung regionaler, alters- und geschlechtsspezifischer Aspekte zu erstellen.

Im ersten Teil der vorliegenden Arbeit werden die momentan gebräuchlichen Versorgungskonzepte für Frakturen im Bereich der proximalen Tibia anhand des eigenen Patientengutes vorgestellt. Die vorhandenen Ergebnisse und Probleme sollen einer kritischen Bewertung unterzogen werden. Im zweiten Teil der Arbeit werden in einer experimentellen Untersuchung die Standardversorgungskonzepte biomechanisch unter standardisierten Bedingungen an einem typischen Frakturmodell getestet. Nach Darstellung des klinischen und biomechanischen „Ist“-Zustandes wird im dritten Teil der Arbeit eine strukturanalytische Untersuchung der proximalen Tibia unter Analyse von Knochenstruktur und Knochendichte, histomorphometrischer Parameter und biomechanischer Aspekte mit Hilfe verschiedener Untersuchungsverfahren (konventionelles Röntgen, DEXA, Q-CT, Indentation Testung) durchgeführt. Speziell sollen hierbei geschlechts- und altersbedingte Strukturveränderung der Tibia berücksichtigt werden. Aus den sich daraus ergebenden neuen Gesichtspunkten sollen dann im letzten Abschnitt unter Wertung der Ergebnisanalyse des „Ist“-Zustandes neue Versorgungskonzepte und Implantatverbesserungen sowohl für den Bereich der Frakturversorgung wie auch für die Endoprothetik optimiert und weiterentwickelt



werden. Die gewonnenen Ergebnisse sollen zusätzlich auf andere, den proximalen Tibiabereich tangierende Implantate angewandt werden und zu deren weiteren Verbesserung beitragen.

## 2 Aktueller Entwicklungsstand

### 2.1 Einleitung

Die Versorgung der proximalen Tibiafraktur war im letzten Jahrzehnt einem stetigen Wandel unterworfen. Während die operative Versorgung der Unterschenkel- und Tibiaschaftfrakturen mit den unaufgebohrten Marknägeln weitgehend problemlos abgedeckt werden kann, gestaltet sich die Marknagelung bei Frakturen der proximalen Tibia problematisch [58,76,83,85,102,112,113,134,135,159]. Bei einem kurzen proximalen Fragment gelingt es oft nur unzureichend, in der sich vergrößernden Markhöhle eine suffiziente Stabilisierung durch den Marknagel zu erreichen [39], so dass sekundäre Repositionsverluste häufig sind. Dadurch kommt es bei Marknagelungsosteosynthesen, wenn sie überhaupt in dieser Region durchführbar sind, in einem hohen Maße zu Fehlstellungen [3,29,52,63,146].

Auch durch verschiedenste Techniken wie beispielweise durch den Einsatz von zusätzlichen „Poller Schrauben“ oder dem „pinless Fixateur“ lassen sich diese Probleme nur teilweise kompensieren [55,56,57,87,146].



Abb. 1. Problematik der Marknagelung im Bereich der proximalen Tibia. Deutlich erkennbarer sekundärer Repositionsverlust mit Abkippen des proximalen Fragmentes nach operativer Versorgung einer Unterschenkel-Mehretagenfraktur mit unaufgebohrter Marknagelung

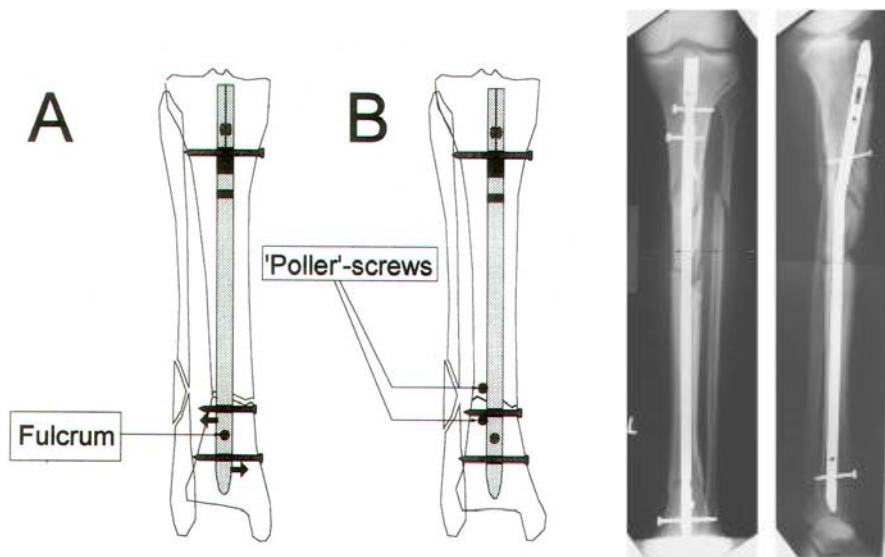


Abb. 2. Einsatz von „Poller Schrauben“ in Kombination mit der unaufgebohrten Marknagelung bei metaphysären Frakturen (li.: Schematische Darstellung für den distalen Bereich, re.: Fallbeispiel einer Marknagelung mit proximaler „Poller Schraube“ zur Stellungskorrektur)

Weiterhin wurden in der letzten Zeit sowohl spezielle Zusatzimplantate für den unaufgebohrten Tibianagel UTN (sog. „T-Stabilisierungsplatte“, „MickeyMouse“-Platte) wie auch ein spezieller winkelstabiler, anatomisch angepasster Marknagel für die proximale Region (proximaler Tibianagel PTN) entwickelt [59,60].

In Anbetracht der Problematik der Marknagelosteosynthese in diesem Skelettabschnitt wurde diese Frakturform als eine Domäne für die Plattenosteosynthese angesehen [45,63,91,150]. In den letzten Jahren zeigte sich eine zunehmende Verfeinerung des Plattendesigns, wobei biologische Aspekte in der Frakturversorgung, wie die Optimierung der Durchblutungssituation, zunehmend an Bedeutung gewonnen haben (siehe Abb.3).



Abb. 3. Plattendesign der Tibiakopfabstützplatte der AO sowie die Plattenunterfläche der LCDCP (limited contact dynamic compression plate)

Auch im Bereich der OP-Technik sind entsprechende Entwicklungen erkennbar, wobei zunehmend weichteilschonende Techniken zum Einsatz kommen (MIPPO= minimalinvasive perkutane Plattenosteosynthese) [89,165]. Hierbei erweisen sich geschlossene Bildverstärker-kontrollierte Repositionstechniken, bei intraartikulärer Beteiligung ggf. arthroskopisch unterstützt, als hilfreich [14,18,24,53,62,85,98,107] (siehe Abb.4).

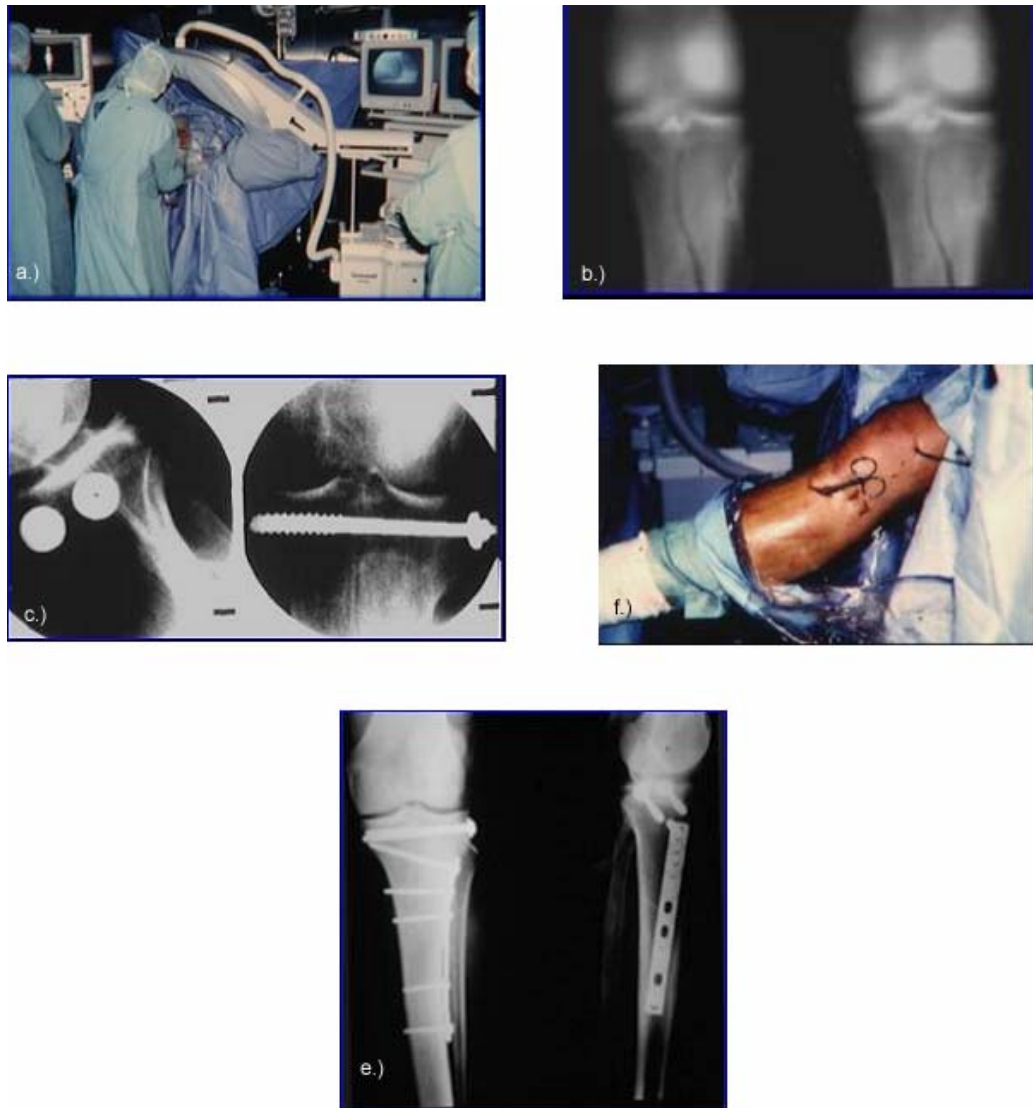


Abb. 4: Minimal invasive Versorgungstechnik mit einer eingeschobenen Plattenosteosynthese: arthroskopisch kontrollierte Reposition, eingeschobene Platte und perkutane Stabilisierung. a.) OP-Aufbau, b.) konv. Tomographie prae-op., c.) perkutane Schraubenosteosynthese zur Stabilisierung der intraartikulären Fraktursituation, d.) perkutanes Einschieben der Platte, e.) post-op. konv. Röntgenbild

Bei der operativen Versorgung wurde 1983 von Edwards ein sequenzielles Protokoll zur Versorgung dieser komplexen Frakturen vorgeschlagen. Dabei wird oft aufgrund des komplexen Frakturpatterns und des meist assoziierten höhergradigen Weichteilschadens die gelenküberbrückende Transfixation und weitere konditionierende Maßnahmen unter Einsatz eines externen Fixationsverfahrens primär empfohlen (Abb. 5) [42]. Hiermit gelingt es meist, eine weitgehende Wiederherstellung des Alignements und eine ausreichende Stabilisierung der Frakturregion zu erreichen. Nach Weichteilkonsolidierung kann postprimär die definitive Stabilisierung, z.B. unter Verwendung eingeschobener Plattensysteme minimal invasiv bzw. über ein limitiert offenes Vorgehen erfolgen [83,85,156].

Ein Alternativkonzept stellt die Anwendung von Ringfixateursystemen bzw. deren Modifizierung in Form von Hybrid- und Composite Fixateuren dar [34,77,144,147,157]. Hierbei kann mit minimal invasivem Implantateinsatz oft eine suffiziente Stabilisierung in dieser Problemregion erreicht werden. Problematisch sind die mit einem externen Fixationsverfahren assoziierten Probleme in Form von Pin-Infekten, Weichteiltransfixation und reduziertem Tragekomfort [77,126,127].

Die letzte Entwicklung der internen Stabilisierungsverfahren stellen die winkelstabilen Implantate dar, wie beispielsweise das less invasive stabilization system (LISS, AO/Synthes®), das besonders bei Frakturen des Femur und der Tibia im metaphysären Bereich zur Anwendung kommt [82,86,139]. Die möglicherweise vorhandenen konzeptionellen Vorteile dieses Verfahrens gegenüber der konventionellen Abstützplatte werden in den später folgenden Untersuchungen hinsichtlich der biomechanischen Eigenschaften evaluiert (siehe Kapitel 4 Teil 1) .

Im einzelnen werden nun die konventionelle Plattenosteosynthese, der Ilizarov Fixateur sowie das winkelstabile Implantatsystem vorgestellt.

## **2.2 Konventionelle Plattenosteosynthese**

Die konventionelle Plattenosteosynthese stellt seit den 70er Jahren das Standardverfahren für die Osteosynthese im Bereich der proximalen Tibia dar [140,156]. Verschiedenste Implantate wurden speziell für diese Region entwickelt. Hierbei sind insbesondere für den Tibiakopf die L- bzw. T-Platte und die Tibiakopfabstützplatte von der AO (Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthese) entwickelt worden. Komplikationsträchtig bei diesen Verfahren ist meist die nicht unerhebliche Zugangsproblematik beim offenen Vorgehen. Dieses Problem wird potenziert dadurch, dass die Frakturen dieser Region meist mit einem höhergradigen Weichteilschaden assoziiert sind. Weiterhin ist die durch die Plattenosteosynthese zu erzielende Primärstabilität aufgrund der oft unzureichenden Verankerungsmöglichkeit im kurzen proximalen Fragment häufig limitiert, was im Extremfall die Doppelplattenosteosynthese oder die zusätzliche Implantation eines externen Fixationssystems notwendig macht [49,110,161]. Die Plattenosteosynthese ist dementsprechend in der Literatur mit einer nicht unerheblichen Komplikationsrate assoziiert [25,27,128,130,161,168].

## **2.3 Ilizarov Fixation**

Der Ilizarov-Ringfixateur stellt ein minimal invasives Therapieverfahren dar, das im letzten Jahrzehnt zunehmend Einzug in die Unfallchirurgie genommen hat [32,74,77,78,79,93,126,127,144,157]. Nach dem 2. Weltkrieg hat Ilizarov den Ringfixateur ursprünglich zur Behandlung komplexer Frakturen und Deformitäten entwickelt [70]. Unter den teilweise begrenzten logistischen Möglichkeiten der ehemaligen Sowjetunion entwickelte er ein einfaches, robustes und hoch effizientes Fixateursystem, welches ein hinreichend stabiles minimal invasives Therapieverfahren darstellt. Zusätzlich bietet es dreidimensionale Korrekturoptionen, die sich bei der Deformitätenkorrektur und in der Frakturbehandlung als höchst vorteilhaft erweisen. Im Gegensatz zu internen Stabilisierungsverfahren, bei welchen das intraoperativ erreichte Repositionsergebnis durch das Stabilisierungsverfahren in der Form weitgehend definitiv fixiert wird, erlaubt die Ilizarov Fixation auch sekundär noch die Korrektur sämtlicher Fehlstellung im Rahmen der Optionen der Fixateurkonstruktionen, so z.B. auch bei sekundär auftretenden Repositionsverlusten.

In den achtziger Jahren gewann das Verfahren auch zunehmend Aufmerksamkeit in den

westlichen Nationen und stellt heute ein anerkanntes Therapieverfahren in der Unfallchirurgie und der Orthopädie dar [6,26,77,78,79,126,127].

Die Befestigung des Ilizarov Fixateurs am Knochen erfolgt über gespannte Kirschner- und Olivendrähte, wobei eine entsprechende Verankerung auch in sehr kurzen proximalen oder distalen Fragmenten ermöglicht wird. Dadurch gewinnt das Verfahren bei der Behandlung von komplexen metaphysären Frakturformen wie z.B. proximalen und distalen Tibiafrakturen an Bedeutung [74,77,78,93,126,127]. Wie bereits ausgeführt besteht aufgrund des relativ kurzen metaphysären Fragmentes oft nur eine unzureichende Verankerungsmöglichkeit für einen Verriegelungsmarknagel bzw. eine Plattenosteosynthese, wodurch oft nur eine unzureichende Stabilität erreicht werden kann. Die Ringfixation bietet hierbei den Vorteil, durch in entsprechender Winklung zueinander positionierter und gespannter Drähte eine hohe Fixationsfestigkeit zu erreichen, wodurch auch kleine ossäre Abschnitte in die Fixateurkonstruktion problemlos mit einbezogen werden können, um eine suffiziente Stabilisierung zu erreichen [67,126,127,163]. Dabei erweist sich jeweils ein Ring mit drei Fixierungselementen (Oliven- oder Kirschnerdrähte, Schanz-Schraube etc.) als ausreichend, um eine stabile Fixation des jeweiligen ossären Abschnittes zu bewirken [39]. Weiterhin ermöglicht das weitgehend perkutane, geschlossene Vorgehen den Einsatz bei Frakturen mit schwerem Weichteilschaden. Hier stellt die Ilizarov Fixation ein biologisches Verfahren dar, was im eigenem Patientengut mit hohen Ausheilungsraten und guten klinischen Ausheilungsergebnissen einhergeht [127,163].



Abb. 5. Einsatz des Composite Fixateurs bei einer proximalen Tibiafraktur mit schwerem Weichteilschaden

## 2.4 Winkelstabile Implantate

In den letzten Jahren kommen in der Unfallchirurgie winkelstabile Plattensysteme im Sinne eines Fixateur-interne-Systems zum Einsatz (proximaler Humerus, distaler Femur, proximale Tibia) [82,85,86,87,88,89,138,143]. Das neu entwickelte less invasive stabilization system (LISS, AO/Synthes®) ist ein anatomisch vorgeformter „Fixateur interne“ zur Frakturversorgung proximaler intra- und extraartikulärer Tibiafrakturen im Sinne einer Überbrückungsosteosynthese. Die Stabilisierung basiert nicht auf einem engen Knochen-Implantat-Kontakt wie bei gewöhnlichen Verfahren der Plattenosteosynthese, sondern einerseits auf der z.T. monokortikalen Fixierung der Hauptfragmente und andererseits darauf, dass die selbstbohrenden, selbstschneidenden Schrauben durch ein konisches Gewinde winkelstabil im Implantat fixiert werden. Dabei kommen zusätzlich teilweise monokortikale Schrauben zum Einsatz, wodurch das Ausmaß der schraubenbedingten intramedullären Durchblutungsbeeinträchtigung minimiert werden soll. Der Bohrvorgang und die Schraubenplatzierung erfolgt hierbei weitgehend perkutan über einzelne Stichinzisionen, so dass die Besetzung der Platte mit einer minimalen Weichteildissektion auskommt, wodurch die Durchblutungssituation nur geringgradig beeinträchtigt wird. Durch den fehlenden Platten-Knochen-Kontakt wird weiterhin die periostale Durchblutung geschont, wodurch optimale vaskuläre Ausgangsbedingungen für die Knochenheilung geschaffen werden [10,46,94,100,122,145,164].

Hieraus sollen sich konzeptionelle Vorteile gegenüber konventionellen Versorgungsverfahren ergeben, so dass das Verfahren insbesondere auch bei Frakturen mit schwerem Weichteilschaden, größeren ossären Trümmerzonen sowie schlechter Knochenqualität (Osteoporose) indiziert erscheint [86,139,143].

Die anatomische Form des Implantates macht ein intraoperatives Anpassen an den Knochen überflüssig, da distales und proximales Ende des Implantates genau definiert sind. Dies bedingt aber, dass das Implantat nicht seitensymmetrisch ist und somit in einer Rechts- bzw. Linksversion vorliegt.

Bevor die Frakturstabilisierung mit dem LISS durchgeführt wird, muss die Fraktur reponiert sein. Hierzu bieten sich verschiedene indirekte Repositionstechniken an, wobei sich der temporäre Einsatz eines Fixateur externe oder Distraktors häufig als hilfreich erweist. Der operative Zugang erfolgt über eine laterale Hautinzision am Tibiakopf mit einer Ausrichtung der distalen Schnittführung nach anterior. Dies



erleichtert das perkutane Einschieben des Implantates unter den Musculus tibialis anterior, der vorsichtig an seinem Ansatz abgelöst und später wieder refixiert wird. Mit Hilfe eines Zielbügels wird das Implantat unter ständigem leichten Knochenkontakt in den Zwischenraum zwischen Muskel und Knochen entlang der Tibia über den Frakturbereich nach distal eingebracht (Abb. 9). Es erfolgt keine Eröffnung des Frakturbereiches oder anatomische Reposition einzelner Frakturfragmente. Über das distalste Schraubenloch wird mittels eines Trokars der Zielbügel mit dem Implantat verbunden, so dass ein Rahmen entsteht. Nach exakter Ausrichtung des LISS am lateralen Tibiaschaft und Tibiakopf wird eine temporäre Fixierung am Knochen mit Kirschnerdrähten durch die proximalen und distalen Verbindungstrokare vorgenommen. Im geschlossenen Verfahren sollte die Lage des LISS nochmals unter Durchleuchtung kontrolliert werden. Bei korrekter Implantatlage werden nun die selbstbohrenden, selbstschneidenden Schrauben maschinell über Stichinzisionen durch Trokarhülsen eingebracht. Während im Schaftbereich monokortikale Schrauben einer Länge verwendet werden, werden die einzelnen Schraubenlängen im Tibiakopfbereich mittels Spickdrähten und Messlehre bestimmt.

Bei intraartikulären Frakturen ist vor der metaphysären Frakturposition zunächst der Gelenkblock anatomisch zu rekonstruieren. Hierfür können freie 3,5 mm-Kleinfragment oder 6,5 mm-Großfragmentschrauben verwendet werden. Jedoch sollten wenn möglich bei der Schraubenplatzierung bereits die späteren LISS-Schraubenlagen berücksichtigt werden. Nach Rekonstruktion des Tibiakopfes erfolgt die Reposition an den Schaft, das weitere Vorgehen entspricht den Operationsschritten bei extraartikulären Frakturen.

### **3 Überblick über die klinisch aktuellen Versorgungskonzepte anhand von Beispielen aus dem eigenen Patientengut**

#### **3.1 Plattenosteosynthese**

Im Zeitraum von 9/1993 bis 12/2000 wurde 62 mal eine Plattenosteosynthese im Bereich der proximalen Tibia durchgeführt (siehe auch Abb. 6). Das Patientenkollektiv setzte sich aus 27 weiblichen und 35 männlichen Patienten im Alter zwischen 19 und 76 Jahren (Durchschnittsalter 49 Jahre) zusammen. In 45 Fällen lag ein Monotrauma und in 17 Fällen eine Mehrfachverletzung vor. 12 Patienten waren polytraumatisiert.

Dabei wurde die Plattenosteosynthese bei 8 extraartikulären Frakturen (AO 41 A3= 2x, AO 41 A3= 6x) der Tibia eingesetzt. 54 mal wurde eine Plattenosteosynthese bei intraartikulären Frakturen des Tibiakopfes (AO 41 B1= 5x, AO 51 B2 = 4x, AO 41 B3=27x, AO 41 C1= 3x, AO 41 C2= 10x, AO 41 C3= 5x) im Sinne einer lateralen Abstützplatte eingesetzt. In 4 Fällen erfolgte zusätzlich die Versorgung mit einem medial applizierten Fixateur externe bei entsprechender, medialer Trümmerzone (siehe auch Abb. 7). In 12 Fällen erfolgte die zusätzliche Implantation eines meist posteromedial positionierten „Anti-Gleitplättchen“, wobei 3,5 mm Kleinfragment Radius-T Platten oder 1/3-Rohrplatten zur Anwendung kamen.

Der Weichteilschaden war wie folgt klassifiziert: geschlossen nach Tscherne Oestern (G1= 6, G2= 34, G3= 15), offen nach Gustilo Anderson (OII= 4, OIIIA=2, OIIIB=1). Die Versorgung erfolgte primär in 41 Fällen, wobei in 25 Fällen primär eine kniegelenksüberbrückende Transfixation erfolgte. In 4 Fällen erfolgte die Kontrolle der intraartikulären Pathologie arthroskopisch.

Für die postoperative Nachbehandlung wurde in Abhängigkeit vom Frakturtyp und den Begleitverletzungen eine rasche frühfunktionelle Mobilisierung angestrebt. Diese wurde entsprechend dem klinischen und radiologischen Heilungsverlauf über Teilbelastung bis zur Vollbelastung individuell gesteigert.

In 6 Fällen (9,7 %) traten postoperativ schwere Infekte auf, die der operativen Revision bedurften. Hierbei war in 4 Fällen der Verfahrenswechsel zum Ilizarov-Composite Fixateur im Sinne eines Salvage Verfahrens angezeigt. Zwei dieser Fälle zeigten chronische Verläufe und entwickelten eine chronische Osteitis, die nur mit multiplen Debridements mit Lappenplastiken etc. und in einem Fall mit einer

Kniegelenksarthrodese zur Ausheilung gebracht werden konnte.

Von 49 Patienten (79%) lagen radiologische und klinische 3 Monats-Verlaufskontrollen vor. In 7 Fällen (14%) zeigte sich ein größerer sekundärer Repositionsverlust in den ersten 3 Monaten post-op. mit Achsfehlstellungen zwischen 5°-9° (Varus bzw. Valgus). Implantatlockerungen waren bei 8 Patienten in der 3 Monats-Verlaufskontrolle erkennbar.

Die konventionelle Plattenosteosynthese kommt somit gegenwärtig im Wesentlichen im Bereich der Frakturversorgung im Bereich des Tibiakopfes zum Einsatz, wobei auch hier zunehmend Implantate mit kombinierten Plattenlöchern wie die LCP („locked compression plate“, AO/Synthes®) mit der Option der winkelstabilen Schraubenverriegelung zum Einsatz kommen.

Aufgrund der nicht unerheblichen verfahrensassoziierten Komplikationsrate der konventionellen Plattenosteosynthese wurden die verschiedensten Ansätze gemacht, durch minimal invasive Implantationstechniken die Komplikationen zu reduzieren (siehe Abb. 4). Als wesentliche Modifikationen sind der zusätzliche Einsatz eines Fixateur externe bei Frakturen mit erheblicher metaphysärer Trümmerzone und fehlender medialer Abstützung sowie spezielle minimal invasive Versorgungstechniken zu nennen. Hierbei hat sich das arthroskopisch kontrollierte Vorgehen zur Beurteilung der intrartikulären Gelenkspathologie sowie das Einschieben der Platte und entsprechende perkutane Fixierung der Platte über Miniinzisionen als vorteilhaft erwiesen (Abb.4 und Abb.7).



Abb. 6. Fallbeispiel einer konventionellen Plattenosteosynthese im Bereich der prox. Tibia (li. Unfallbild, re. Versorgungsbild)

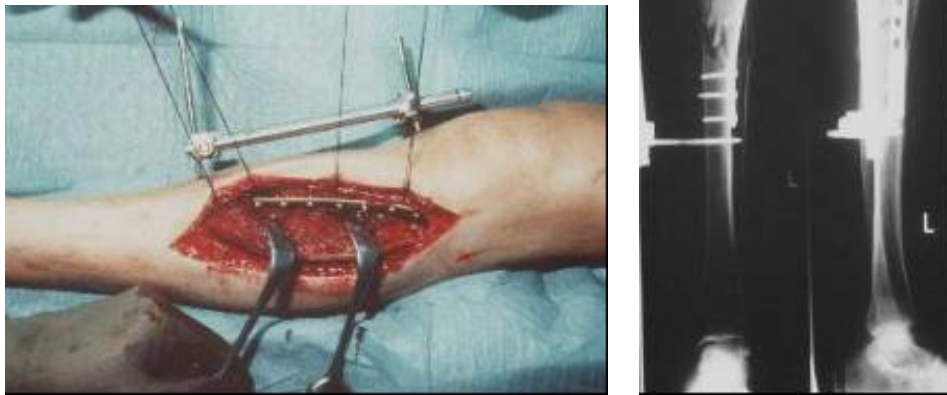


Abb. 7. Fallbeispiel einer konventionellen Plattenosteosynthese in Kombination mit einem zusätzlichen monolateralen Fixateur externe im Bereich der proximalen Tibia. Die laterale Abstützung erfolgt über die Platte, wegen der fehlenden medialen Abstützung bei entsprechender medialer Trümmerzone erfolgt die Anlage eines Fixateur externe (li. Op- Situs, re. Versorgungsbild).

### 3.2 Ilizarov Verfahren

Im eigenen Patientengut wurde der Ilizarov Fixateur im Zeitraum von 9/1993 bis 12/2000 bei 36 Patienten mit Frakturen im Bereich der proximalen Tibia eingesetzt.

Bei 24 Patienten zeigte die proximale Tibiafraktur eine intraartikuläre Beteiligung, so dass zusätzlich zur Ringfixateurversorgung eine Schraubenosteosynthese im Bereich des Tibiaplateaus durchgeführt wurde. Zusätzlich wurde bei neun Patienten eine arthroskopische Kontrolle der intraartikulären Reposition durchgeführt. 12 Patienten zeigten eine weitgehend metaphysäre Fraktursituation, die keiner zusätzlichen Schraubenosteosynthese im Bereich des Tibiaplateaus bedurfte.

Das Verfahren kam überwiegend bei Frakturen mit höhergradigem Weichteilschaden zum Einsatz. So hatten zwölf Frakturen einen geschlossenen Weichteilschaden von G3 und fünf von G2 und neun von G1. Drei Frakturen waren OIII°A offen und drei Frakturen waren OIII°B offen, sowie vier OII° offen.

In sämtlichen Fällen konnte ohne Verfahrenswechsel die knöcherne Ausheilung erreicht werden. Infekte in Form von Pin-Infektion traten bei 21 Patienten auf, wobei diese meist geringgradig waren. Nur in 7 Fällen musste ein Pinwechsel durchgeführt werden. Bei einem Patienten mit OII° offener Tibiakopffraktur, die offen reponiert wurde, trat

eine intraartikuläre Infektion des Kniegelenkes auf, die durch arthroskopische Spülung und Synovektomie behandelt wurde.

Die externen Fixationssysteme wurden im Durchschnitt für 16,2 Wochen belassen, bis eine radiologische und klinische Konsolidierung der Fraktur unter Vollbelastung eingetreten war. Trotz z.T. erheblicher Weichteildefekte kam es in sämtlichen Fällen zur Stabilisierung der Weichteilsituation, wobei in 3 Fällen lokale Lappenplastiken (Gastrocnemiuschwenklappen) notwendig waren. Additive Spongiosaplastiken waren nicht erforderlich. Pseudarthrosen und Osteitiden waren in diesem Kollektiv nicht zu verzeichnen. Bei 4 Patienten waren sekundäre Repositionsverluste von 5°-8° Varusfehlstellung zu verzeichnen.

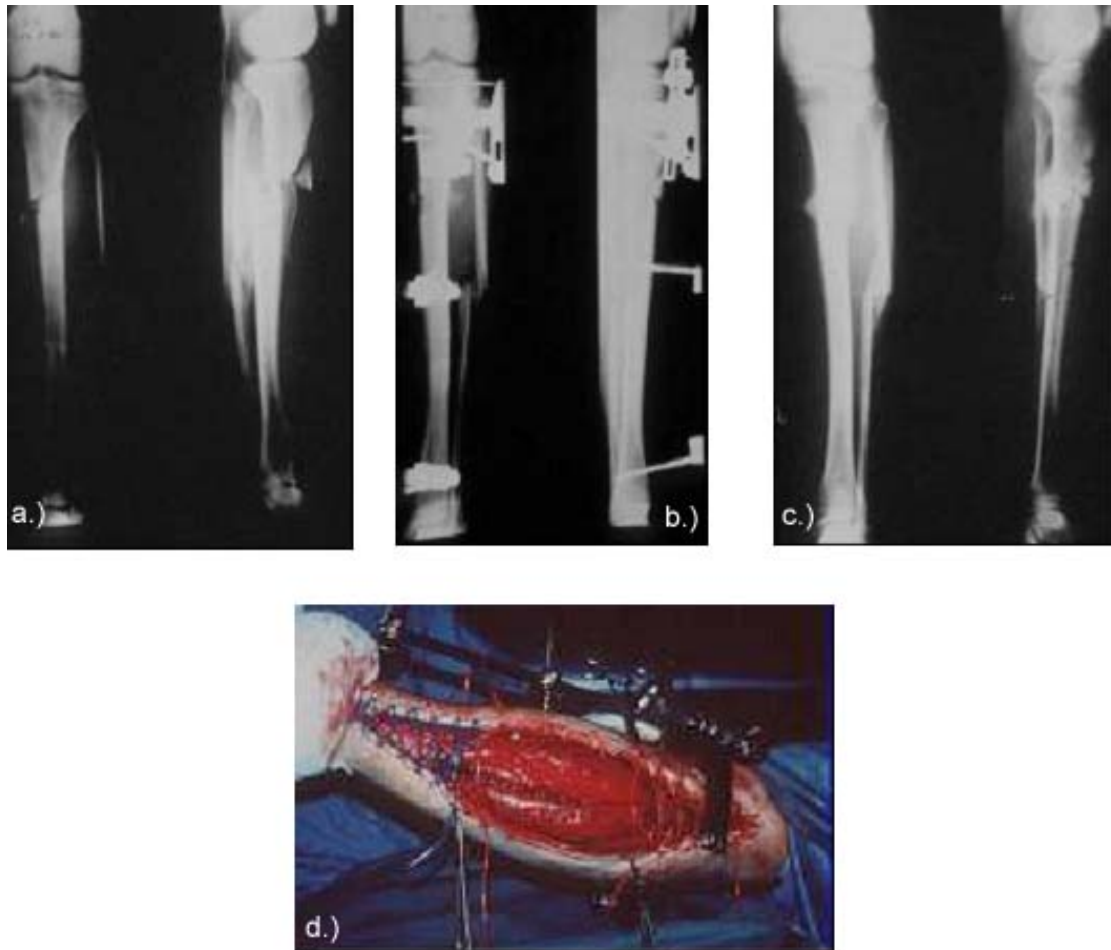


Abb. 8. Fallbeispiel einer Ilizarov-Composite/-Hybrid Fixation bei prox. Unterschenkelfraktur bzw. Mehretagenfraktur mit schwerem Weichteilschaden: a.) radiologisches Unfallbild, b.) radiologisches Versorgungsbild, c.) radiologisches Ausheilungsbild, d) klinisches Bild der Dermatofasciotomie bei schwerem Weichteilschaden mit Kompartment-Syndrom

### **3.3 Winkelstabile Implantate**

Seit Juli 1998 wird in unserer Abteilung als winkelstabiles internes Fixationssystem das AO LISS (less invasive stabilization system, AO/ Synthes®), für die Frakturversorgung in Bereich der proximalen Tibia eingesetzt. Alle Patienten an unserer Abteilung, die mit dem LISS versorgt wurden, wurden prospektiv erfasst und nachuntersucht.

Entsprechend den Einschlusskriterien wurden proximale Tibiaschaftfrakturen (AO 42) sowie intraartikuläre proximale Tibiafrakturen (AO 41) aller Schweregrade bei Patienten mit ausgereiftem Skelettsystem in die Studie aufgenommen. Die Frakturen wurden anhand der AO-Frakturklassifikation, die Weichteilverletzungen nach Gustilo bzw. Tscherne gemäß AO-Einteilung klassifiziert.

Die klinischen Daten wurden prä- und postoperativ sowie 3, 6 und 12 Monate nach der Implantation erfasst. Zu diesen Zeitpunkten wurde der Heilungsverlauf zusätzlich radiologisch dokumentiert. Für die postoperative Nachbehandlung wurde in Abhängigkeit vom Frakturtyp und den Begleitverletzungen eine rasche frühfunktionelle Mobilisierung angestrebt. Diese wurde entsprechend dem klinischen und radiologischen Heilungsverlauf über Teilbelastung bis zur Vollbelastung individuell gesteigert.

In dem Studienzeitraum wurden insgesamt 22 proximale Tibiafrakturen bei 22 Patienten versorgt. Das Patientenkollektiv setzte sich aus 6 weiblichen und 16 männlichen Patienten im Alter zwischen 22 und 59 Jahren (Durchschnittsalter 42 Jahre) zusammen. In 12 Fällen lag ein Monotrauma und in 10 Fällen eine Mehrfachverletzung vor. 9 Patienten waren polytraumatisiert. Das Alter der Patienten mit isolierten Frakturen lag deutlich über dem der polytraumatisierten Patienten bzw. den Patienten mit multiplen Frakturen.

Es wurden 12 intraartikuläre (AO 41 C) , drei extraartikuläre proximale Tibiafrakturen (AO 41 A) und sieben proximale Tibiaschaftfrakturen behandelt. In 15 Fällen war der Weichteilschaden geschlossen, wobei in acht Fällen eine primäre Kompartmentspaltung erfolgte. Von den sieben offenen Frakturen waren eine erstgradig, fünf zweitgradig und ein Fall drittgradig offen. In sechs Fällen wurde zunächst ein Fixateur externe zur primären Stabilisierung angelegt und die LISS-Versorgung zweizeitig vorgenommen. In weiteren 16 Fällen erfolgte eine primäre definitive Versorgung mit dem LISS .

Die Frakturreposition wurde in der überwiegenden Anzahl (n=13) manuell durch Zug und Gegenzug sowie durch Unterlegen von Tüchern im Frakturbereich vorgenommen. In neun Fällen diente der Fixateur externe als Repositionshilfe, wobei diese die sechs

Fälle der sekundären LISS-Stabilisierung beinhalteten.

Von den 22 Patienten konnten bisher zwei Patienten nicht für die geplanten Nachkontrollen erreicht werden (Nachuntersuchungsrate 91%). Von den nachuntersuchten 20 Fällen heilten 17 Fälle ohne jeglichen weiteren Eingriff am Knochen sicher aus. In einem Fall trat bei schwerstem Weichteilschaden nach Kompartmentspaltung ein Weichteilinfekt auf, der mit zwei weiteren Debridements zur Ausheilung gebracht werden konnte. Die Frakturheilung verblieb hiervon aber unbeeinträchtigt. In einem Fall ist es erst nach sieben Monaten zu einer partiellen Durchbauung des Frakturbereiches gekommen. Bei einem weiteren Patienten kam es zu einer Implantatlockerung im Schaftbereich, die bei einer Routinekontrolle diagnostiziert wurde. Durch Refixation mit bikortikalen Schrauben wurde das Implantat sicher verankert.

Bei der ersten postoperativen Röntgenkontrolle zeigte sich in 20 Fällen eine korrekte Lage der Implantate. In 2 Fällen war die gewählte Position des LIS-Systems sehr kniegelenksnah. Bei insgesamt drei der 20 Patienten fand sich eine Fehlstellung über 5 Grad. Dies waren im einzelnen zwei Valgusfehlstellungen von 6 bzw. 7 Grad, sowie eine Varusfehlstellung von 6 Grad. Hierbei ist anzumerken, dass alle Fehlstellungen bereits unmittelbar postoperativ vorlagen und nicht auf sekundäre Sinterungen zurückzuführen waren. Trotz zum Teil erheblichen metaphysären Trümmerzonen wurden keine sekundären Fehlstellungen beobachtet.

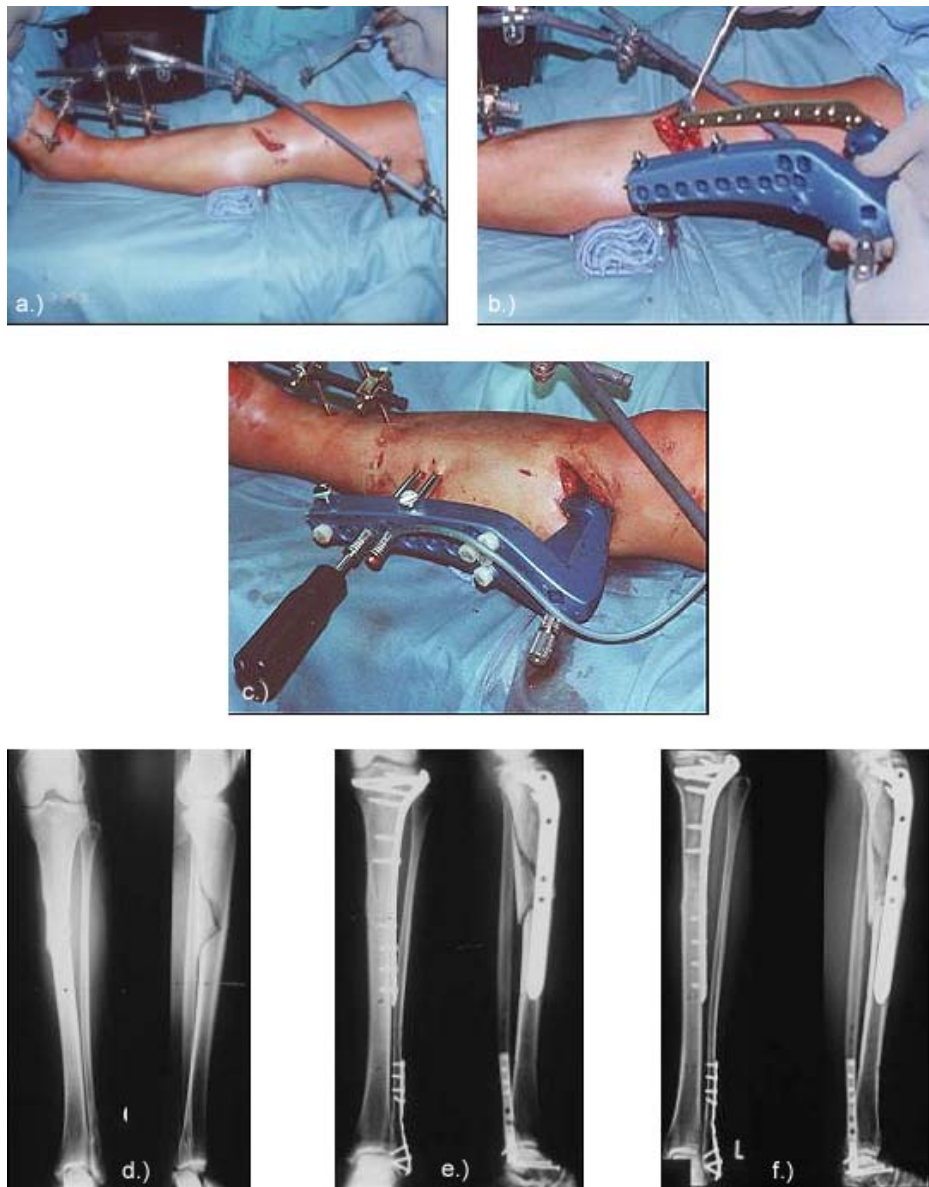


Abb. 9. Minimal invasive Versorgungstechnik einer proximalen US-Fraktur mit Hilfe des LIS-Systems. a.) Ausgangssituation nach Transfixation mit lateralem minimalen Zugang, b.) Einschieben des LISS, c.) perkutane Schraubenapplikation über Stichinzisionen über den Zielbügel, d.) radiologisches Unfallbild, e.) früh-post-op. radiologisches Versorgungsbild, f.) radiologisches Ausheilungsbild nach 12 Mo.



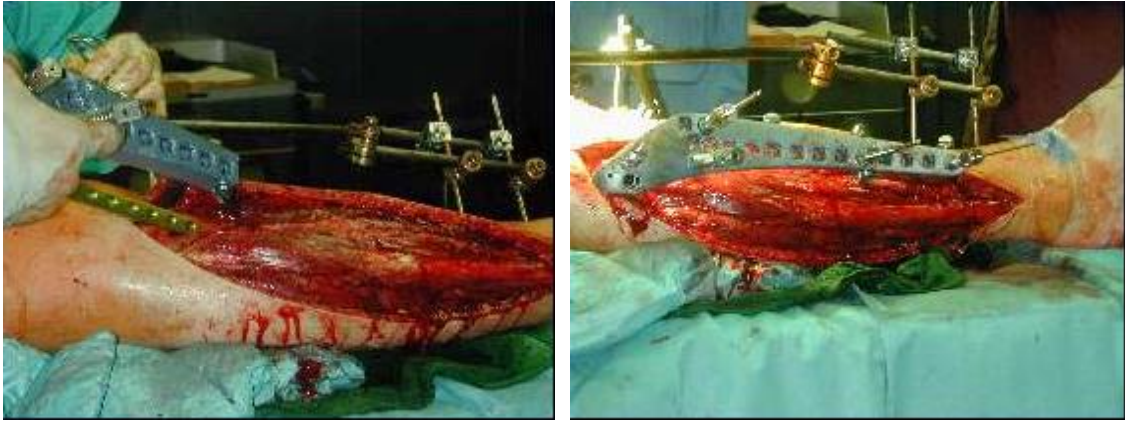


Abb. 10. Einsatz des LISS bei einer proximalen Tibia-Fraktur mit schwerem Weichteilschaden bei Z.n. Dermatofasciotomie bei Kompartment-Syndrom (li. Einschieben des LISS, re. Schraubenpositionierung über Zielbügel)

### 3.4 Zusammenfassung

Die vorgestellten klinischen Ergebnisse zeigen, dass es sich bei der proximalen Tibia um eine Problemregion handelt, deren Frakturversorgung trotz verschiedener Versorgungskonzepte immer noch mit einer nicht unerheblichen Komplikationsrate einhergeht. Die höchste Komplikationsrate bei insgesamt eingeschränkter Vergleichbarkeit aufgrund eines z.T. retrospektiv erfassten und sehr inhomogenen Patientengutes weist die konventionelle Plattenosteosynthese auf. Dabei ergaben sich die Hauptprobleme hinsichtlich der Implantatverankerung, des sekundären Repositionverlustes und der posttraumatischen Osteitis. In unserem Patientengut ergab sich bezüglich posttraumatischer tiefer Infekte eine Komplikationsrate von 8%, so dass im Verlauf entsprechende konzeptionelle Änderungen vorgenommen wurden. So wurden im ersten Schritt die Frakturen mit höhergradigem Weichteilschaden vermehrt mit dem Ilizarov-Composite Fixateur versorgt.

Trotz der eher ungünstigen Ausgangsbedingungen im Vergleich zum Patientenkollektiv der konventionellen Plattenosteosynthese wies dieses Patientenkollektiv eine sehr geringe Osteitis- und Pseudarthroserate (0%) auf. Problematisch blieben die mit dem externen Fixationsverfahren assoziierten Probleme, wie die hohe Pininfektrate, Weichteiltransfixation und der Tragekomfort.

Hieraus ergab sich der Wunsch nach einem internen Fixationssystem, welches die konzeptionellen Vorteile des Fixateurs beinhaltet, aber gleichzeitig die Probleme des externen Fixationsverfahrens meidet. Dies sollen winkelstabile Implantate bieten. In unserem Patientengut zeigten die ersten klinischen Erfahrungen mit dem winkelstabilen

LIS-System bei der Versorgung proximaler Tibiafrakturen eine gute Anwendbarkeit des Systems mit sicherer Frakturstabilisierung bis zur Ausheilung. Winkelstabile Implantate sind momentan unser Standardimplantat für die Frakturversorgung im Bereich der proximalen Tibia und haben die anderen Verfahren weitestgehend abgelöst.

An ersten klinischen Ergebnissen des LISS ist die hohe primäre Heilungsrate ohne Notwendigkeit von sekundären Spongiosaplastiken trotz schwerer Weichteilschäden hervorzuheben. In keinem der Fälle kam es zu einer Osteitis. Die winkelstabile Schraubenverankerung im Implantat ermöglicht meist eine sichere Stabilisierung des proximalen Fragmentes auch bei metaphysärer Trümmerzone. Hierbei kann auf eine zusätzliche, supportive mediale Stabilisierung wie bei den konventionellen Plattenosteosynthesen (z.B. antero-medialer Fixateur externe) verzichtet werden. Problematisch ist, dass sich die achsgerechte geschlossene Reposition in Verbindung mit der minimal invasiven Implantationstechnik als operationstechnisch anspruchsvoll erweist. Trotz akribischer Implantationstechnik ergaben sich nicht unerhebliche Fehlstellungsraten um 15% (definiert als Abweichung von 5-10 Grad in einer Ebene). Hierin ist im Vergleich zum Composite-Fixateur ein gewisser Nachteil zu sehen, da hier das LISS die sekundären Korrekturoptionen eines Ilizarov-Systems natürlich nicht aufweisen kann.

Zusammenfassend zeigt sich, dass sich bei der Versorgung von Frakturen im Bereich der proximalen Tibia trotz der verschiedensten Therapieverfahren immer noch erhebliche Probleme ergeben. Die Einführung winkelstabiler Implantatsysteme führte zwar zu einer Verminderung der Komplikationsrate im Vergleich zur konventionellen Plattenosteosynthese, doch ergeben sich auch hier Grenzen, insbesondere im Problempatientengut, d.h. bei höhergradigem Weichteilschaden und/oder Osteoporose. Um hier eine suffiziente Diskussionsgrundlage für eine Fehleranalyse der jeweiligen Verfahren mit dem Ziel der langfristigen weiteren Optimierung zu erlangen, sollen im ersten Schritt die biomechanischen Eigenschaften der jeweiligen Stabilisierungsverfahren in der folgenden Studie untersucht werden.

## 4 Grundlagenforschung im Bereich der proximalen Tibia

### 4.1 Biomechanische Analyse verschiedener Osteosyntheseverfahren

#### 4.1.1 Messung der 3 D-Steifigkeit (von Ilizarov-Composite Fixateur, konventioneller Abstützplatte und LISS).

##### 4.1.1.1 Einführung

Seit Jahrzehnten stellen Nagel, Platte und Fixateur zusammen mit Schrauben die wichtigsten Elemente zur Stabilisierung von dia- und metaphysären Frakturen dar [114]. In den letzten Jahren haben neue und wichtige Entwicklungen stattgefunden, die zusammen mit einem erweiterten Verständnis von Frakturheilung, Biologie, Metallurgie und Mechanik sowie Spezifizierung der Anwendung zu verbesserten Möglichkeiten der Patientenversorgung geführt haben [ 55, 56, 58, 70, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 98, 102, 126, 127, 139, 140].

Diese Studie soll Aufschluss über das Steifigkeitsverhalten des neuen winkelstabilen Implantats gegenüber den anderen Osteosyntheseverfahren wie der Abstützplatte und dem Composite Fixateur liefern. Hierbei sollen eventuelle Vorteile und Nachteile im biomechanischen Steifigkeitsverhalten von winkelstabilen Implantaten bei verschiedenen Lastfällen und unter zyklischer Belastung herausgearbeitet werden.

In einer experimentellen Untersuchung wurden die biomechanischen Eigenschaften verschiedener Versorgungskonzepte für Frakturen im Bereich des proximalen Unterschenkels analysiert.

Als zu testende Versorgungsverfahren wurden die im Vorangegangenen dargestellten, in unserer Klinik verwendeten Versorgungsverfahren ausgewählt (Abstützplatte, Ilizarov-Composite Fixateur, LISS). Die klinischen Erfahrungen sollten mit den biomechanischen Eigenschaften unter standardisierten Bedingungen unter Simulation der klinisch relevanten Problemfraktursituation im Bereich des proximalen Unterschenkels in Beziehung gebracht werden.

Die Wertigkeit des neuen winkelstabilen AO-Implantats LISS (AO/Synthes®) wurde für eine Defektsituation mit dem Ilizarov-Composite Fixateur und einer lateral angelegten konventionellen Abstützplatte verglichen. Als zu versorgende Fraktur kam eine extraartikuläre Querfraktur im Übergangsbereich der proximalen Tibia zwischen 1/5 und 2/5 zur Anwendung (AO Klassifikation 41A2.3).

#### *4.1.1.2 Material und Methode*

##### *4.1.1.2.1 Präparate*

Über einen Zeitraum von einem Jahr wurden 15 humane proximale Tibiae von 15 Leichen entnommen (8 weiblich, 7 männlich, zwischen 34 und 72 Jahre alt mit einem Durchschnittsalter von 58 Jahren).

Die Präparate wurden dann in mit 0,9% Kochsalzlösung (NaCl) getränkte Kompressen gewickelt und in Gefrierbeuteln vakuumverpackt bei -25°C tiefgefroren. Vor der biomechanischen Testung wurden die Präparate in einem 25°C warmen Wasserbad aufgetaut.

##### *4.1.1.2.2 Bestimmung der Knochendichte*

Im Rahmen der quantitativen Computertomographie (QCT, Siemens Somatom plus 4, Fa. Siemens®, Erlangen) wurden axiale 1 mm Schichten angefertigt. Die Knochendichtemessungen wurden mittels eines 6-stufigen Knochendichtephantoms kalibriert und unter Zuhilfenahme spezieller Software bestimmt (Sienet Magic View VA 30A, Fa. Siemens®, Erlangen).

##### *4.1.1.2.3 Einbettung*

Die aufgetauten Tibiae wurden mit ihrem Tibiaplateau und mit 2,5 cm des distalen Schaftendes in Beracryl eingebettet. Um eine rotationsstabile Einbettung zu gewährleisten, wurden am proximalen und distalen Ende jeweils zwei 90° angulierte K-Drähte (2,0 mm) eingebracht, die auf die entsprechende Länge der Einbettform gekürzt wurden. Zunächst wurde das Tibiaplateau in die Eingussform eingebracht, achsgerecht ausgerichtet und die Tibia mit Hilfe eines Stativs gehalten. Sodann wurde das Beracryl hinzugefügt und bis zur Aushärtung abgewartet. Ähnlich wurde mit dem Tibiaschaft verfahren. Dieser wurde in der Zwickmaschine spannungsfrei in der unteren Klemme eingebettet.

Die Präparate wurden während der Einbettung fortwährend mit NaCl 0,9% feucht gehalten.

#### 4.1.1.2.4 Osteosyntheseverfahren

Die Fraktursituation wurde am humanen Präparat simuliert. Hierbei erfolgte eine querverlaufende Osteotomie im Übergangsbereich zwischen 1/5 zum 2/5. Darunter wurde durch Heraussägen eines 1 cm dicken keilförmigen Knochensegmentes eine Defektsituation geschaffen, um eine instabile Fraktursituation mit Trümmerzone zu simulieren. Im Vorfeld wurde bei noch intaktem Knochen die operative Stabilisierung durchgeführt.

Hierbei wurde ein 5-Loch LISS lateral entsprechend der anatomischen Krümmung angebracht. Proximal erfolgte die Implantation von 4 selbstschneidenden und –bohrenden Schrauben, welche gemäß der Verlaufsrichtung des jeweiligen Innengewindes monokortikal appliziert wurden. Distal wurde das LISS mit 3 selbstschneidenden und -bohrenden Schrauben monokortikal am Schaft fixiert. Die simulierte Defektzone blieb unbesetzt. Die Schrauben wurden nach entsprechender Längenmessung monokortikal appliziert und mit dem drehmomentbegrenzten Schraubenschlüssel im Innengewinde verankert. Danach wurde die Defektzone im Übergangsbereich zwischen dem 1/5 zum 2/5 durch Heraussägen eines entsprechenden Knochenblockes simuliert.

Die Anbringung der Tibiakopfabstützplatte erfolgte in ähnlicher Weise. Die 5-Loch AO –Tibiakopfabstützplatte wurde ebenfalls von lateral gemäß der anatomischen Formgebung des Präparates angelegt. Im Bereich des proximalen Fragmentes erfolgte die Implantation von 4 Großfragment-Spongiaschrauben mit Vollgewinde. Die Schraubenbohrung erfolgte gemäß den anatomischen Richtungsvorgaben des Plattendesigns in leicht divergierender Formation. Nach Längenmessung wurden die Spongiaschrauben ohne separates Gewindeschneiden bikortikal implantiert. Im distalen Abschnitt erfolgte die Plattenfixierung mit Hilfe von 3 Großfragment-Kortikalisschrauben. Die Bohrung erfolgte zentral im jeweiligen Plattenloch. Nach Längenmessung und Gewindeschneiden wurden die Schrauben bikortikal in adäquater Länge implantiert. Die Defektzone wurde auch hier hinsichtlich der Schraubenbesetzung ausgespart.

In der Ilizarov-Gruppe wurde der in unserer Klinik übliche Ilizarov-Composite Fixateur angewendet. Hierbei wird die Ilizarov-Ringfixation mit der monolateralen Fixation kombiniert. Hierbei kam eine 2-Ringkombination zum Einsatz. Die proximale Frakturregion wurde jeweils von einem Ring proximal und distal überbrückt. Im

distalen Abschnitt wurde der distale Ring noch zusätzlich mit einem monolateralen AO-Fixateur im diaphysären Bereich kombiniert. Der proximale Ring wurde jeweils mit 3 Olivendrähten in standardisierter Konstellation besetzt [6]. Die Drahtapplikation erfolgte unter Berücksichtigung der durch die Anatomie in dieser Höhe vorgegebenen „sicheren Zonen“ in entsprechend divergierender Verlaufsrichtung. Bei den Drähten handelte es sich um 1,8 mm Titan-Olivendrähte, die mit 100 Nm gespannt wurde. Zusätzlich wurde am proximalen Ring eine 4,5 AO Schanz-Schraube appliziert, die relativ orthograd zu den Kirschner-Drähten in a.p.-Verlaufsrichtung platziert wurde und mit einer Klemmbacke am proximalen Ring befestigt wurde. Der distale Ring wurde mit 2 Olivendrähten in standardisierter Verlaufsrichtung im Bereich der „sicheren Zonen“ besetzt. Diese wurden dann ebenfalls entsprechend gespannt und am Ring befestigt. Zusätzlich wurde die distale Ringkonstruktion mit einem monolateralen AO-Fixateur kombiniert, wobei 2 x 4,5 mm Schanz-Schrauben bikortikal von anteromedial kommend in die diaphysäre Tibia implantiert wurden. Die monolaterale Fixateurkonstruktion wurde über die übliche Klemmbackenkonstruktion mit dem Ringfixateur verbunden. Danach erfolgte auch bei der Ilizarov-Gruppe das Heraustrennen der Defektzonen, wobei dies hier mit der Gigli-Säge durchgeführt wurde.

Nach Montage von LISS, konventioneller Abstützplatte bzw. des Composite Fixateurs erfolgte die digitale Bilddokumentation sowie eine konventionelle Röntgenaufnahme des fertigen Präparates in 2 Ebenen.

#### 4.1.1.2.5 Instrumentarium und Material für die Einbettung und Osteosynthese

Beracryl –Pulver weiss (W.TROLLER AG, Fulenbach, Schweiz)

Gefrierbeutel (25x32mm, Goldhand VgmbH, Düsseldorf, Deutschland)

K-Draht 1,6 x 150 mm (Synthes, Brüssel, Belgien)

Knochensäge (Aesculap, Deutschland)

Kompressen (Paul Hartmann AG, Heidenheim, Deutschland)

Monomer (W.Troller AG, Fulenbach, Schweiz)

NaCl 0,9% (B.Braun Medical AG, Emmenbrücke, Schweiz)

Op-Instrumentarium (Grundsieb)

Tiefkühler (Siemens AG)

Vacuumgerät (Krups Vacupack)

Vaseline (Elida Faberge, Hamburg)

5-Loch AO LISS Platte mit 5,0 Schrauben (Synthes, Bochum)

5-Loch AO Großfragment Tibiakopfabstützplatte (Synthes, Bochum) mit

AO Großfragmentschraubensieb (4,5 mm)

180 mm Ilizarov Carbonhalbringe (Smith & Nephew)

Titan-Ilizarov Klemmbacken, Schrauben, Muttern, Unterlegscheiben (Ilizarov Sieb der Fa. Smith & Nephew)

4,5 mm AO-Schanz Schrauben (Fa. Synthes, Bochum)

1,8 mm Ilizarov-Titan Drähte (Fa. Smith & Nephew)

AO-Bohrer Kleinfragment (2,5mm), Großfragment (3,5mm)

#### 4.1.1.2.6 Versuchsplanung

Die Präparate wurde jeweils randomisiert in 3 Gruppen (LISS, konventionelle AO Tibiakopfabstützplatte, Ilizarov-Composite Fixateur) zu je 5 Präparaten aufgeteilt, wobei die Präparatgruppeneinteilung derart erfolgte, dass keine signifikanten Unterschiede in der Knochenmineraldichte gemäß den Messungen in den vorausgegangenen QCT-Untersuchungen zwischen den jeweiligen Gruppen bestanden.

Die Messungen der Steifigkeit erfolgten in 6 verschiedenen Lastfällen (axiale Kompression und Torsion, mediolaterale freie Biegung, anterior-posteriore Querkraftbiegung, mediolaterale Querkraftbiegung und anterior-posterior freie Biegung). Es wurden jeweils 5 Messzyklen in randomisierter Reihenfolge durchgeführt, wobei die Reihenfolge per Losung vorher festgelegt wurde.

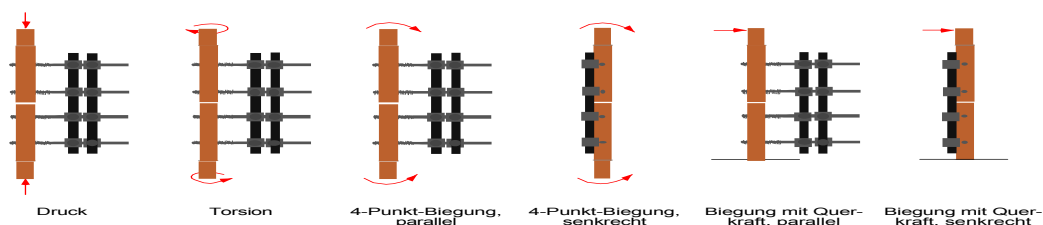


Abb. 11: Schematische Darstellung der biomechanisch getesteten Lastfälle bei einem Frakturmodell stabilisiert mit einem monolateralen Fixateur extern [39]

#### 4.1.1.2.7 Versuchsaufbau und Versuchsdurchführung

Die Tests wurden an einer computergesteuerten Materialprüfmaschine (Zwick 1456 Zwick GmbH, Ulm, Germany) durchgeführt. Mit der Materialprüfmaschine können Druck-, Zugkräfte und Torsionsmomente erzeugt werden. Zur Messung der Kraftgrößen befinden sich an den Schnittstellen der Traversen Kraftmessdosen mit einem Messbereich bis 20 kN (für Druck- und Zugkräfte) bzw. 100 Nm (für Drehmoment). Die Ansteuerung der Maschine wurde kraftgesteuert programmiert.

Der 3D-Prüfstand wurde zur Testung von langen Röhrenknochen entwickelt und hat die Aufgabe, die von der Zwick-Maschine erzeugten Kräfte für die oben genannten Lastfälle auf das Präparat zu übertragen [39].

Zur Erfassung und Aufzeichnung der Tibiabewegungen wurde das optische Infrarot-3D-Messsystem PC-Reflex Motion Capture System der Firma Qualisis (PCReflex, Fa.Qualisys®, Schweden) verwendet. Wir verwendeten zwei Kameras mit Stativ, drei reflektierende Bodies mit reflektierenden Kugeln, zwei Videoprozessoren und ein PC-System. Das 3D-Messsystem ist in der Lage, die Bewegungen der Tibiafragmente über die Bodies aufzuzeichnen. Die an der Tibia befestigten Bodies werden in ihren Bewegungen durch zwei Infrarot-Videokameras aufgezeichnet. Aus den aufgezeichneten Daten können nun aus verschiedenen Winkeln gemessenen 2D-Bildern entsprechende 3D-Koordinaten berechnet werden.

Vor der Durchführung der dreidimensionalen Messungen wurde das Kamerasystem zunächst kalibriert. Hierbei wird die Kalibrierung unter Verwendung von Referenzkoordinaten, dem Kalibrierungsrahmen durchgeführt.

Um eine möglichst hohe Messgenauigkeit zu erzielen und die Messung zu standardisieren, wurde immer die gleiche räumliche Anordnung des Testaufbaus gewählt. Die Kameras wurden in einem Abstand von 160 cm und einer Höhe von 140 cm aufgestellt. Der Winkel zwischen den Kameras betrug 80°, wobei der Schnittpunkt der zusammenlaufenden Winkelschenkel den im Tibiaprüfstand befindlichen Osteosynthespalt darstellte. So wurden die Kameras in Bezug auf den Lot bildenden Osteosynthespalt jeweils auf jeder Seite in einem Winkel von 40° positioniert. Die Ausgangsposition der den 3D-Prüfstand tragenden Traverse war immer die vertikale Nullposition.



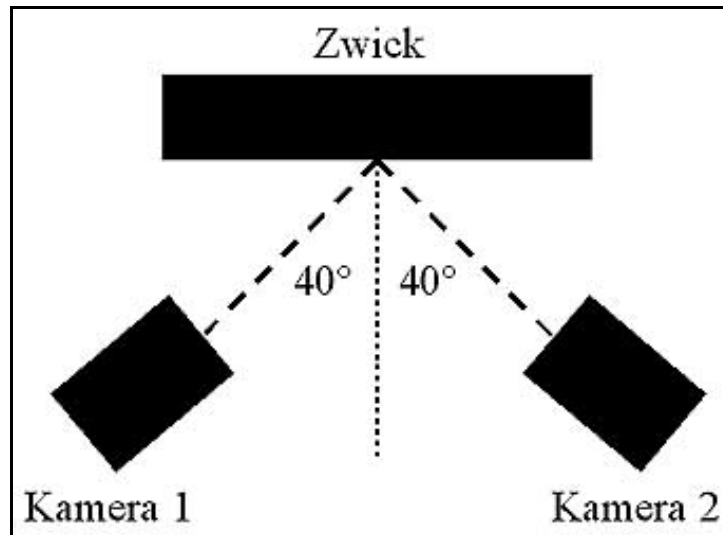


Abb. 12. Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus und der Kamerapositionen

Das eingebettete Tibiaplateau und der eingebettete Tibiaschaft wurden proximal und distal kraftschlüssig in der Einspannvorrichtung fixiert, in die Prüfmaschine eingesetzt und anschließend kraft- und momentgesteuert belastet. Dabei wurden die erzeugten Axialkräfte, Momente und der Weg kontinuierlich gemessen.

Die Länge des freien Anteils der Tibia vom Tibiaplateau bis zum distalen Schaftende betrug immer 16 cm. Zeitgleich zur mechanischen Belastung wurden die Bewegungen des proximalen und distalen Segmentes mit zwei Infrarot-Kameras aufgenommen. Dafür wurden oberhalb des Frakturspalts ein und unterhalb des Frakturspalts zwei Bodies über K-Drähte mit dem Knochen fixiert. Durch die proximalen und distalen Bodies konnte die Bewegung im Frakturspalt gemessen werden. Mittels des optischen Systems und der darauffolgenden Berechnung konnte die Bewegung im Frakturspalt bei den sechs verschiedenen Lastfällen bestimmt werden.

Mit einem mathematischen Algorithmus wurden aus den erfassten Bodypositionen im Raum die Verschiebungen und Rotationen im Frakturspalt berechnet [37]. Im Anschluss wurden die Belastungen und die berechneten interfragmentären Bewegungen in Matrizenform gebracht. Abschließend wurde die 3D-Steifigkeit gemäß Gleichung (1) (s. Abb.17) bestimmt.



Abb. 13. Messplatz des biomechanischen Versuchsaufbaus mit eingespanntem Präparat in der Zwick-Maschine und die Rechneinheit



Abb. 14. Verwendete Infrarotkamera für die Registrierung der Bodybewegung im Raum

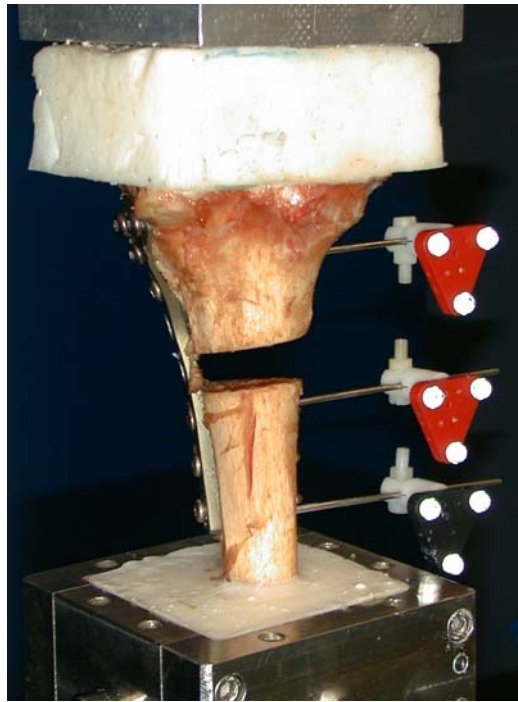


Abb. 15. Präparat mit angelegter Abstützplatte sowie entsprechende Anordnung der Bodies

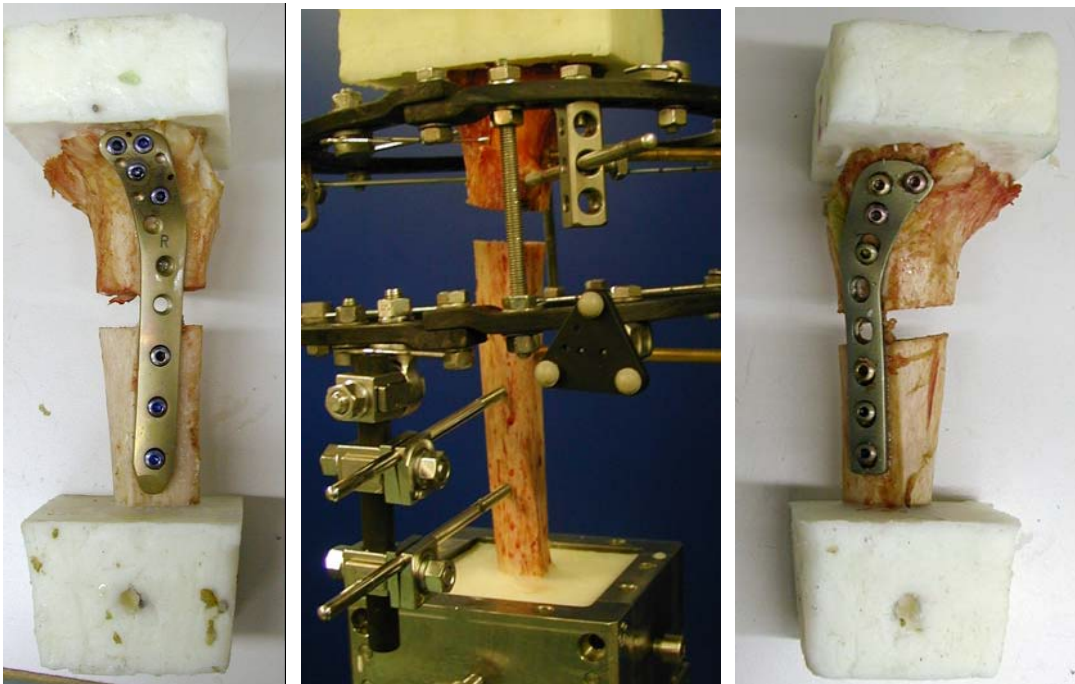


Abb. 16. Testpräparate mit entsprechender LISS-, Ilizarov-Composite Fixateur- und AO-Abstützplattenmontage und simulierter Defektfraktursituation im Bereich der prox. Tibia

#### 4.1.1.3 Auswertung

##### 4.1.1.3.1 Steifigkeitsbestimmung

Aufgrund der funktionellen Belastung einer stabilisierten Fraktur kommt es zu 3D-Relativbewegungen zwischen den Knochenfragmenten. Bei einer vordefinierten Belastung wird das Ausmaß dieser interfragmentären Bewegung in erster Linie durch eine mechanische Kenngröße, die Steifigkeit des Stabilisationssystems, bestimmt. Die Steifigkeit definiert den Zusammenhang zwischen der eingeleiteten Belastung und der daraus resultierenden Verschiebung der Fragmente.

Liegt eine rein einachsige Belastung vor, wird die Steifigkeit (2D) als Proportionalitätsfaktor zwischen wirkender Kraft und hervorgerufener Verschiebung definiert. Bei zusammengesetzten Belastungen können sowohl die Kräfte als auch die Verschiebungen jeweils zu einem Vektor zusammengefasst werden. Im Falle eines räumlichen Gebildes mit sechs Freiheitsgraden, wie es jede Osteosynthese darstellt, besteht der Belastungsvektor aus jeweils drei äußeren Kräften ( $F_x$ ,  $F_y$ ,  $F_z$ ) und Momenten ( $M_x$ ,  $M_y$  und  $M_z$ ). Entsprechend setzt sich der Verschiebungsvektor aus drei Translationen ( $\delta_x$ ,  $\delta_y$ ,  $\delta_z$ ) und drei Rotationen ( $\gamma_x$ ,  $\gamma_y$ ,  $\gamma_z$ ) zusammen.

Die Steifigkeit (3D) des Systems lässt sich in diesem Fall durch mathematische Verknüpfung beider Vektoren in Form einer Matrizengleichung (s. Abb. 17) bestimmen. Grundvoraussetzung dafür ist jedoch die Annahme eines linear-elastischen Verhaltens der Osteosynthese [37]. Durch Umformung der Gleichung können die 36 unbekannten Komponenten der (6x6)- Steifigkeitsmatrix bestimmt werden. Sie werden mit folgenden Einheiten angegeben: linker oberer Quadrant [N/mm], rechter oberer Quadrant [N/°], linker unterer Quadrant [Nm/mm] und rechter unterer Quadrant [Nm/°]. Die Diagonalwerte der Matrix stellen die Steifigkeiten in den Hauptlastrichtungen dar.

$$\begin{pmatrix} F_x \text{ [N]} \\ F_y \text{ [N]} \\ F_z \text{ [N]} \\ \hline M_x \text{ [Nm]} \\ M_y \text{ [Nm]} \\ M_z \text{ [Nm]} \end{pmatrix}_i = \begin{pmatrix} s_{11} & s_{12} & s_{13} & s_{14} & s_{15} & s_{16} \\ s_{21} & s_{22} & s_{23} & s_{24} & s_{25} & s_{26} \\ s_{31} & s_{32} & s_{33} & s_{34} & s_{35} & s_{36} \\ \hline s_{41} & s_{42} & s_{43} & s_{44} & s_{45} & s_{46} \\ s_{51} & s_{52} & s_{53} & s_{54} & s_{55} & s_{56} \\ s_{61} & s_{62} & s_{63} & s_{64} & s_{65} & s_{66} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \delta_x \text{ [mm]} \\ \delta_y \text{ [mm]} \\ \delta_z \text{ [mm]} \\ \hline \gamma_x \text{ [}^\circ\text{]} \\ \gamma_y \text{ [}^\circ\text{]} \\ \gamma_z \text{ [}^\circ\text{]} \end{pmatrix}_i$$

$i = 1, \dots, 6$

Abb. 17: Matrizengleichung zur Darstellung der 3D-Steifigkeit

#### 4.1.1.3.2 Festlegung der Lastfälle

Zur Ermittlung der 3D-Steifigkeit der Osteosynthese wurden sechs voneinander unabhängige Lastfälle definiert. In Anlehnung an die Hauptbelastungsrichtungen in vivo wurden sechs Lastfälle definiert: axiale Kompression der Knochenfragmente ( $F_z$ ), Drehung der Fragmente um ihre Längsachse ( $M_z$ ), Biegung ohne Querkraft ( $M_x$ ,  $M_y$ ) und Biegung mit Querkraft ( $F_x$ ,  $F_y$ ) jeweils in zwei Ebenen (sagittal und frontal).

Die Testauswertung umfasste die Arbeitsschritte von der Erfassung der Messdaten durch das optische System und die Materialprüfmaschine bis zum Erlangen der fertigen Auslenkungsdaten. Im Anschluss an die Rohdatenaufzeichnung durch die zwei Kameras folgte der Vorgang des „Trackings“ und des „Exportierens“ mit Hilfe der Software des optischen Messsystems (Fa. Qualisis®).

Die Zwick-Daten wurden zunächst mit Windows 98 und Microsoft Office 98 (Word Pad und Excel) bearbeitet. Mit Microsoft Excel konnte ein Diagramm erstellt werden, woraus die Messergebnisse direkt abgelesen werden konnten.

#### 4.1.1.3.3 Statistik

Die für die jeweiligen Lastfälle ermittelten Steifigkeiten für die jeweiligen Versorgungen wurden hinsichtlich statistisch signifikanter Unterschiede hin untersucht. Als Test wurde der Mann-Whitney-U-Test als nicht parametrischer Test bei zwei bzw. mehreren unabhängigen Stichproben verwendet (SPSS Vers. 10.0). Gleichzeitig erfolgte aufgrund des Vorhandenseins von 3 Gruppen (Ilizarov, Platte, LISS) die entsprechende Bon Feronie Korrektur.

#### 4.1.1.4 Ergebnisse

##### 4.1.1.4.1 Lastfall 1: axiale Kompression (300 N Druckbelastung)

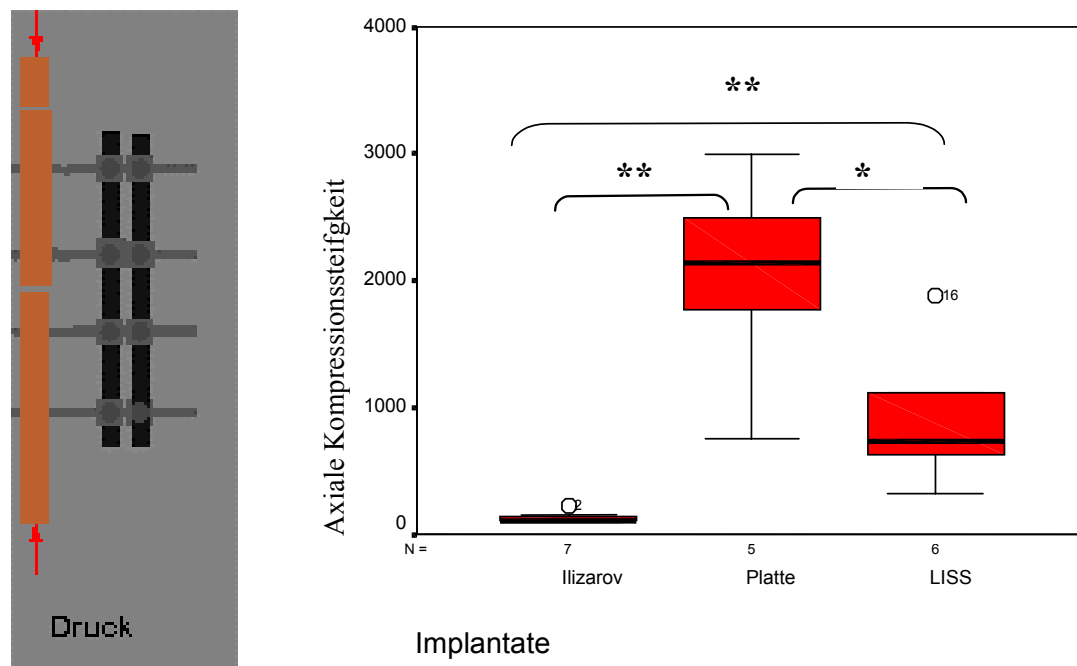


Abb. 18: Darstellung der axialen Steifigkeit bei Belastung durch Druck. Hierbei zeigt sich ein signifikanter Steifigkeitsunterschied (\*\*) zwischen dem Ilizarov und der Platte ( $p=0,004$ ) bzw. dem LISS ( $p=0,003$ ). Zwischen Platte und LISS zeigt sich ein signifikanter Unterschied (\*) mit einem  $p=0,044$ .

Erwartungsgemäß zeigt sich eine signifikant kleinere Steifigkeit des Ilizarov-Composite Fixateurs in Vergleich zu den beiden anderen Stabilisierungsverfahren (LISS und konv. Abstützplatte). Grund hierfür mag in der „trampolinartigen Konstruktion“ der gespannten Drähte des Ilizarov Fixateurs in der Ringkonstruktion sein. Hinsichtlich der beiden internen Stabilisierungsverfahren zeigt die Abstützplatte tendenziell das stabilere Verhalten, wobei die Unterschiede zum LISS signifikant sind. Dies dürfte aus dem „Fixateur interne-typischen“ Verhalten des LISS heraus resultieren. Hierbei wird, wie oben beschrieben, auf die Plattenreibung des Implantates am Knochen weitgehend verzichtet, die Schraubenverankerung erfolgt winkelstabil über das Innengewinde des Schraubenloches, welches aber immer noch ein kleines restliches Bewegungsspiel aufweist.

#### 4.1.1.4.2 Lastfall 2: Torsion mit Axialkraft

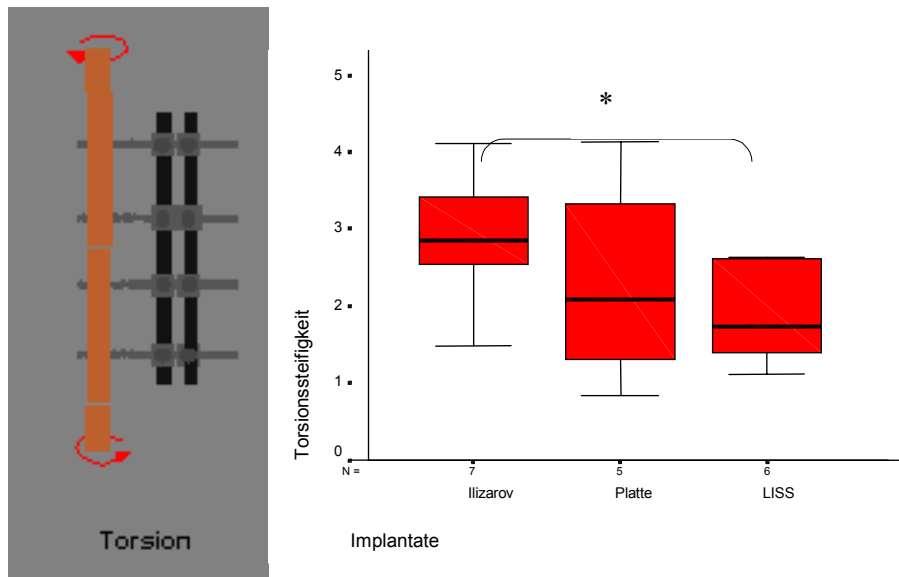


Abb. 19: Darstellung der Torsionssteifigkeit. Hierbei zeigt sich ein signifikanter Steifigkeitsunterschied (\*) zwischen dem Ilizarov und dem LISS ( $p = 0,046$ ). Zwischen Ilizarov und Platte bzw. zwischen Platte und LISS zeigte sich kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,465$  bzw.  $p = 0,792$ ).

Bei den Torsionsbelastungen unter einem Drehmoment von 5 Nm ergibt sich eine geringe Steifigkeitsüberlegenheit des Ilizarov Fixateurs, wobei hier wesentlich höhere Scherbewegungen auftreten.

Dies ist bei nahezu gleicher Torsionssteifigkeit weder bei der Abstützplatte noch bei dem LISS zu beobachten. Die internen Stabilisierungsverfahren zeigen eine nahezu gleichwertige torsionale Steifigkeit ohne signifikante Unterschiede zwischen dem LISS und der Platte.

#### 4.1.1.4.3 Lastfall 3: medio-laterale (M-L) freie Biegung mit Axialkraft

Die Belastung erfolgt exzentrisch in M-L freier Biegung unter 20 N axialer Druckkraft.

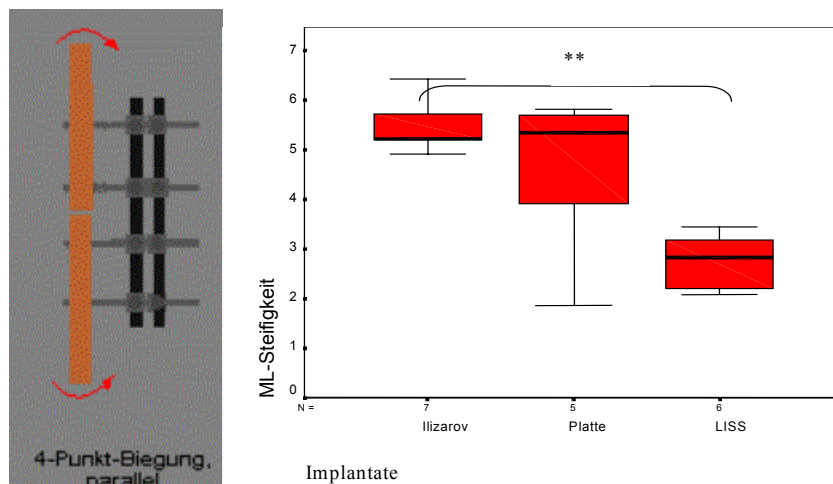


Abb. 20: Darstellung der mediolateralen Steifigkeit. Hierbei zeigt sich ein signifikanter Steifigkeitsunterschied (\*\*) zwischen dem Ilizarov und dem LISS ( $p=0,001$ ). Zwischen Ilizarov und der Platte zeigt sich kein signifikanter Unterschied bei einem  $p=0,639$ . Ebenso besteht kein signifikanter Unterschied zwischen der Platte und der LISS ( $p=0,10$ ).

Hier weist der Ilizarov-Composite Fixateur die höchsten Werte in der Steifigkeit auf. Er wird gefolgt von der konventionellen Abstützplatte und dem LISS, das die geringste Steifigkeit zeigt, welches sich auch signifikant gegenüber dem Ilizarov-Composite Fixateur unterscheidet. Die relativ geringe Steifigkeit des LISS lässt sich am ehesten wie folgt erklären: Das LISS stabilisiert als Fixateur interne in dieser Biegungsebene, die nun fast senkrecht zur Implantatauflagefläche und weitgehend parallel zu den winkelstabilen Schrauben verläuft, am geringsten. Hierbei ist die geringste Strecke innerhalb der „ovalären“ Gesamt-Querschnittsfläche des Implantates wirksam, so daß ein relativ geringes Flächenträgheitsmoment in dieser Bewegungsebene resultiert. Zusätzlich verläuft die Biegungsebene relativ parallel zur Verlaufsrichtung der meist latero-medial positionierten Schrauben. Hieraus kann bei einem gewissen Restspiel im Schrauben- bzw. Innengewinde ebenfalls eine verminderte Rigidität in dieser Bewegungsebene resultieren.



#### 4.1.1.4.4 Lastfall 4: anterior-posteriore Querkraftbiegung (A-P Qu)

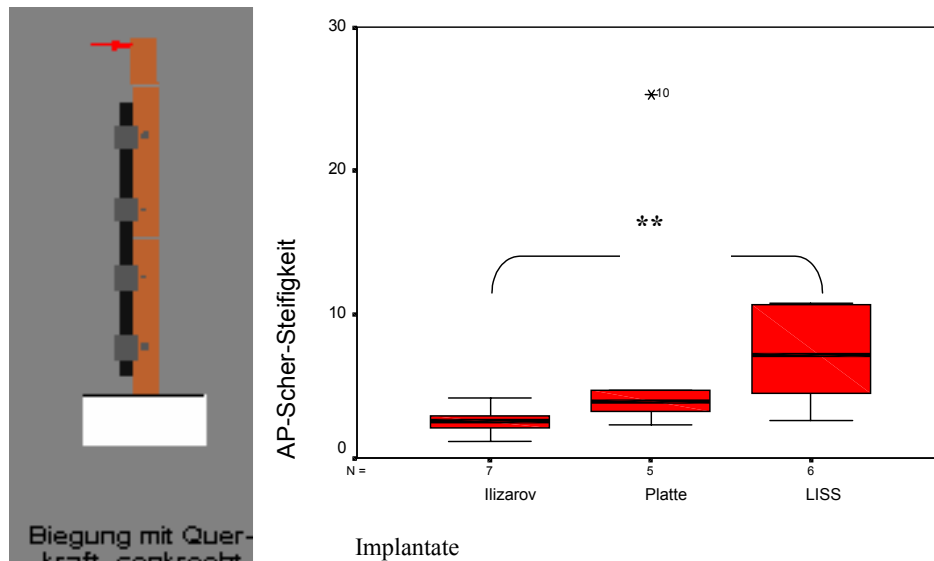


Abb. 21: Darstellung der anterior-posterioren Querkraftbiegung. Hierbei zeigt sich ein signifikanter Steifigkeitsunterschied (\*\*) zwischen dem Ilizarov und dem LISS ( $p = 0,008$ ). Zwischen Ilizarov und der Platte zeigt sich kein signifikanter Unterschied bei einem  $p = 0,106$ . Ebenso besteht zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Platte und dem LISS ( $p = 0,361$ ).

Bei der anterior-posterioren Querkraftbiegung bis zu 4 Nm zeigt sich eine deutliche Steifigkeitsüberlegenheit des LISS als winkelstabiles System, wobei hier der Steifigkeitsunterschied zwischen LISS und Ilizarov signifikant ist. Die relativ hohe Steifigkeit des LISS lässt sich am ehesten wie folgt erklären: bei diesem Lastfall erfolgt die Krafteinwirkung weitgehend parallel zur Hauptauflagefläche des LISS und senkrecht zur Verlaufsrichtung der winkelstabilen Schrauben, so dass eine relativ große Strecke innerhalb des Implantatquerschnittes wirksam wird, woraus ein relativ hohes Flächenträgheitsmoment wirksam wird und eine hohe Steifigkeit resultiert. Weiterhin ergibt sich nur eine geringfügige Steifigkeitsüberlegenheit der konventionellen Abstützplatte gegenüber dem Ilizarov-Composite Fixateur.

#### 4.1.1.4.5 Lastfall 5: medio-laterale Querkraftbiegung (ML Qu)

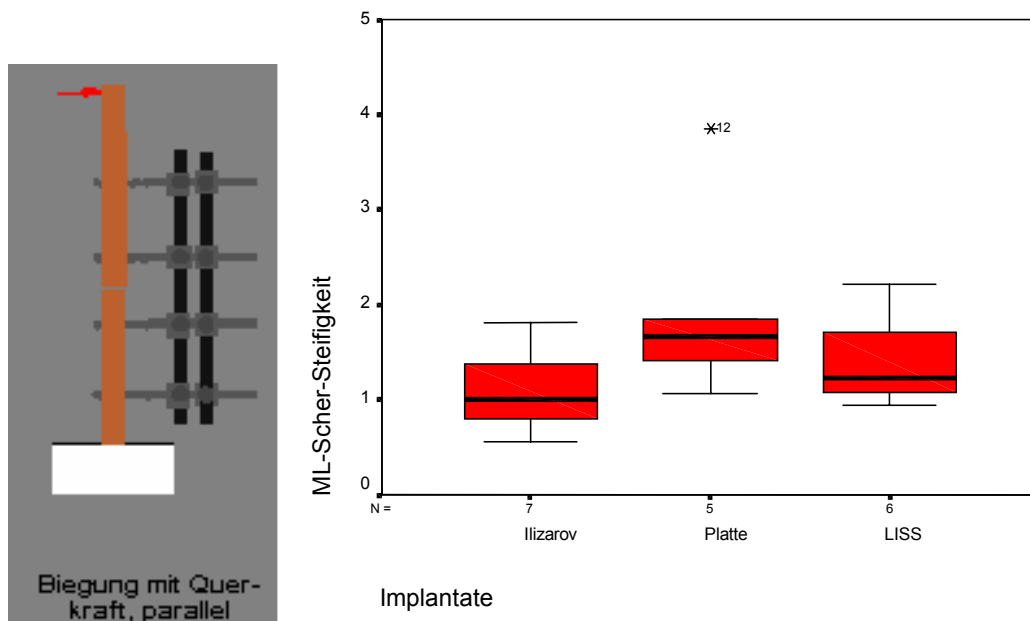


Abb. 22: Darstellung der medio-lateralen Querkraftbiegung. Hierbei zeigt sich zwischen den Untergruppen jeweils kein signifikanter Unterschied (Ilizarov/Platte  $p=0,073$ , Platte/LISS  $p=0,429$ , Platte/LISS  $p=0,295$ ).

Bei einem Drehmoment von bis zu 4 Nm in medio-lateraler Querkraftbiegung zeigt der Ilizarov-Composite Fixateur gegenüber den internen Verfahren die geringere Steifigkeit. Insgesamt finden sich aber bei den verschiedenen Verfahren nur signifikante Unterschiede zwischen der Abstützplatte und dem Ilizarov Fixateur im Steifigkeitsverhalten.

#### 4.1.1.4.6 Lastfall 6: anterior-posteriore (AP) freie Biegung mit Axialkraft

Die Belastung erfolgt exzentrisch in anterior-posteriorer freier Biegung unter 20 N axialer Druckkraft.

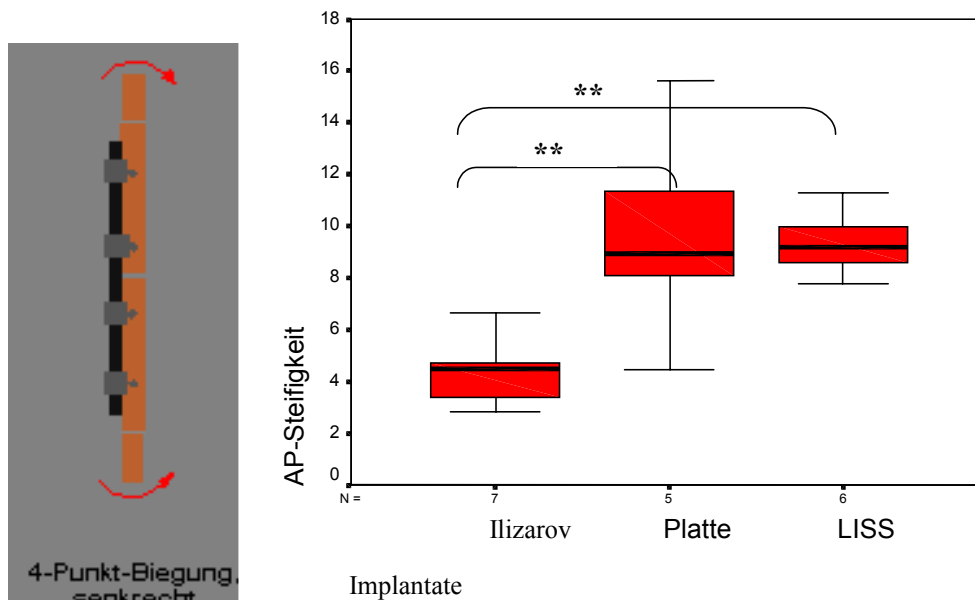


Abb. 23: Darstellung der Steifigkeit für die anterior-posteriore Biegung. Hierbei zeigt sich ein signifikanter Steifigkeitsunterschied (\*\*) zwischen dem Ilizarov und dem LISS ( $p=0,001$ ). Zwischen Ilizarov und Platte zeigt sich ein signifikanter Unterschied bei einem  $p=0,03$ . Zwischen Platte und LISS besteht kein signifikanter Unterschied ( $p=0,931$ ).

Die Belastung erfolgt in anterior-posteriorer freier Biegung. Das winkelstabile Implantatsystem (LISS) und die Abstützplatte zeigen die höchsten Steifigkeitswerte, wobei zwischen beiden Implantaten keine signifikanten Unterschiede bestehen. Auch hier erfolgt die Krafteinwirkung relativ parallel zur Implantatauflagefläche und senkrecht zur Verlaufsrichtung der Schrauben, so dass eine relativ hohe Steifigkeit resultiert. Zwischen dem Ilizarov Fixateur und den beiden internen Implantaten ergeben sich signifikante Unterschiede.

#### *4.1.1.5 Zusammenfassende Wertung der biomechanischen Ergebnisse (statische Testung)*

Die vorliegenden Ergebnisse weisen darauf hin, dass das winkelstabile LISS kein rigides Implantat im Sinne der bicortical verankerten konventionellen Abstützplatte ist. Vielmehr zeigt es ein Fixateur-spezifisches Steifigkeitsverhalten, indem es bei der axialen und medio-lateralen Belastung geringere Steifigkeiten als die Abstützplatte aufweist. Dies resultiert im wesentlichen aus dem Fixateur interne-Konzept, woraus sich diese verminderte Rigidität ergibt, da die stabilisierenden Plattenreibungskomponenten der konventionellen Plattenosteosynthese fehlen.

Die bei einigen Lastfällen zu verzeichnende geringe Steifigkeit des LISS im Vergleich zur konventionellen Abstützplatte ergibt sich insbesondere dann, wenn die Bewegungsebene relativ parallel zur Verlaufsrichtung der winkelstabilen LISS-Schrauben verläuft. Hieraus kann sich in dieser Bewegungsebene aus dem „Rest-Spiel“ der Schrauben im Innengewinde eine gewisse Instabilität ergeben. Dies scheint insbesondere bei den langen Schrauben der Fall zu sein, wo ein langer Hebelarm in der Gewindeverankerung wirksam ist. Zusätzlich verläuft, insbesondere in der medio-lateralen Belastungsebene, die Bewegungsebene relativ parallel zum kleinsten Durchmesser der LISS-Platte, so dass eine relativ geringe Steifigkeit resultiert. Genau umgekehrt stellt sich das Steifigkeitsverhalten des LISS bei der Testung in der a.p.-Ebene dar. Hier ist die Bewegungsebene relativ senkrecht zur Verlaufsrichtung der winkelstabilen Schrauben und annähernd parallel zum maximalen Durchmesser der LISS-Fixateur interne-Auflagefläche, so dass eine hohe Steifigkeit des Implantates resultiert. Insgesamt ergibt sich aus der biomechanischen Testung eine mögliche klinische Problematik bei der Sicherstellung der Varus-Valgus-Stabilität im Rahmen der Frakturheilung für das LISS. Zur Verhinderung des Abkippens des proximalen Fragmentes in der a.p.-Ebene (Ante- und Retroversion) bietet das LISS dagegen gute biomechanische Voraussetzungen im Steifigkeitsverhalten. Sollte sich die mögliche Problematik in weiteren klinischen Studien bestätigen, wäre eine Änderung des LISS-Designs in Form von weiter divergierend verlaufenden winkelstabilen Schrauben diskutabel. Weiterhin wäre eine Änderung des Designs der Fixateur interne-Auflagefläche durch ein anderes Querschnittsdesign, z.B. vom rein ovalären zu einem „rinnenverstärkten“ ovalären Design mit entsprechend höherem Flächenträgheitsmoment sinnvoll.

Trotz dieser möglichen Defizite erweist sich das winkelstabile Fixateur interne-System bei den biomechanisch ungünstigen Bewegungen für die Knochenheilung wie der Torsion sowie der a.p.-Querbiegung im Vergleich zum Ilizarov-Composite Fixateur, aber auch z.T. im Vergleich zur konventionellen Abstützplatte als das tendenziell hinsichtlich des Steifigkeitsverhaltens rigidere Implantat. Dies ist um so beeindruckender als die Stabilisierung mit einer monokortikalen Schraubenverankerung erfolgte und nur ein punktueller Knochen-Implantat-Kontakt bestand.

Von besonderem Interesse ist nun auch das Steifigkeitsverhalten von konventioneller Plattenosteosynthese und LISS unter zyklischen Belastungsbedingungen, so dass eine zweite Versuchreihe zur Evaluierung dieses Gesichtspunktes folgte.

#### 4.1.2 Vergleich zyklische Messung LISS und konventionelle Abstützplatte

##### 4.1.2.1 *Material und Methode*

###### 4.1.2.1.1 Präparate

In der Versuchsreihe für die zyklische Implantatatestung (LISS vs. konventionelle Abstützplatte) wurden drei frisch gefrorene humane paarige Tibiae verwendet.

Durch die Paarigkeit der Präparate sollten die Präparatunterschiede zwischen den beiden Versuchsgruppen maximal minimiert werden. Zusätzlich erfolgte wie bei der vorangegangenen Versuchsreihe eine CT-Untersuchung zur Knochendichtebestimmung, um signifikante Dichteunterschiede auszuschließen. Die Donatoren waren weiblich mit einem Durchschnittsalter von 57,67 +/- 4,6 Jahre.

Entnahme und Bearbeitung der Präparate entsprach dem oben beschriebenen Vorgehen bei der Testung für die 2D- bzw. 3D-Steifigkeit.

###### 4.1.2.1.2 Osteosynthese

Nach nativer Testung der Präparate wurde zunächst das LIS-System bzw. die Abstützplatte an den Präparaten in üblicher Position befestigt. Beim LIS-System wurde eine monokortikale Fixation mit 5,0 mm selbstschneidenden winkelstabilen Schrauben vorgenommen. Die Abstützplatte wurde mit 4,5 mm bzw. 6,5 mm Großfragment-Schrauben bikortikal fixiert. Anschließend wurde ein 1 cm hoher Osteotomiespalt im Übergangsbereich zwischen 1/5 und 2/5 unterhalb des Tibiaplateaus mit Hilfe einer Knochensäge gesetzt. Es folgte umgehend die Testung.



Abb. 24: Standardisierte osteosynthetische Versorgung mit LISS und Tibiakopf-abstützplatte im Rahmen der zyklischen Testung primär nach Implantatapplikation



Abb. 25: Standardisierte osteosynthetische Versorgung mit LISS und Tibiakopfabstützplatte im Rahmen der zyklischen Testung nach Schaffung der standardisierten Defektsituation

#### 4.1.2.1.3 Versuchsplanung für die zyklische Messung

Im Versuch wurden drei frische humane paarige Tibiae verwendet. Die Präparate wurden in zwei Gruppen aufgeteilt. Der Gruppe 1 wurden die rechten, der Gruppe 2 die linken Tibiae zugeteilt, entsprechend bestand jede Gruppe aus drei Präparaten. An den Präparaten der Gruppe 1 wurde das LIS-System, an den Präparaten der Gruppe 2 die Abstützplatte getestet. Zwischen den Gruppen bestand kein signifikanter Unterschied in der Konchenmineraldichte.

Tab. 1: Gruppeneinteilung

Gruppe	Anzahl der Präparate	Osteosynthese
1	3	LISS
2	3	Abstützplatte

#### 4.1.2.1.4 Versuchsaufbau und Versuchsdurchführung

Versuchsaufbau und -durchführung entsprachen im Wesentlichen denen für die Messung der 3D-Steifigkeit der vorangegangenen statischen Versuchsreihe.

Die Präparate wurden auch in dieser Versuchsreihe initial in Kompression, Torsion und freier Biegung nach links zum Osteosynthespalt hin getestet. Nach Messung dieser drei Lastfälle wurde ein zyklischer Belastungsversuch mit freier Biegung zum Osteosynthespalt hin mit 1000 Zyklen durchgeführt. Für die ersten drei Lastfälle wurden die Tests jeweils fünf mal in Folge gemessen und später der Mittelwert ermittelt. Der zyklische Belastungsversuch wurde jeweils nur einmal durchgeführt.

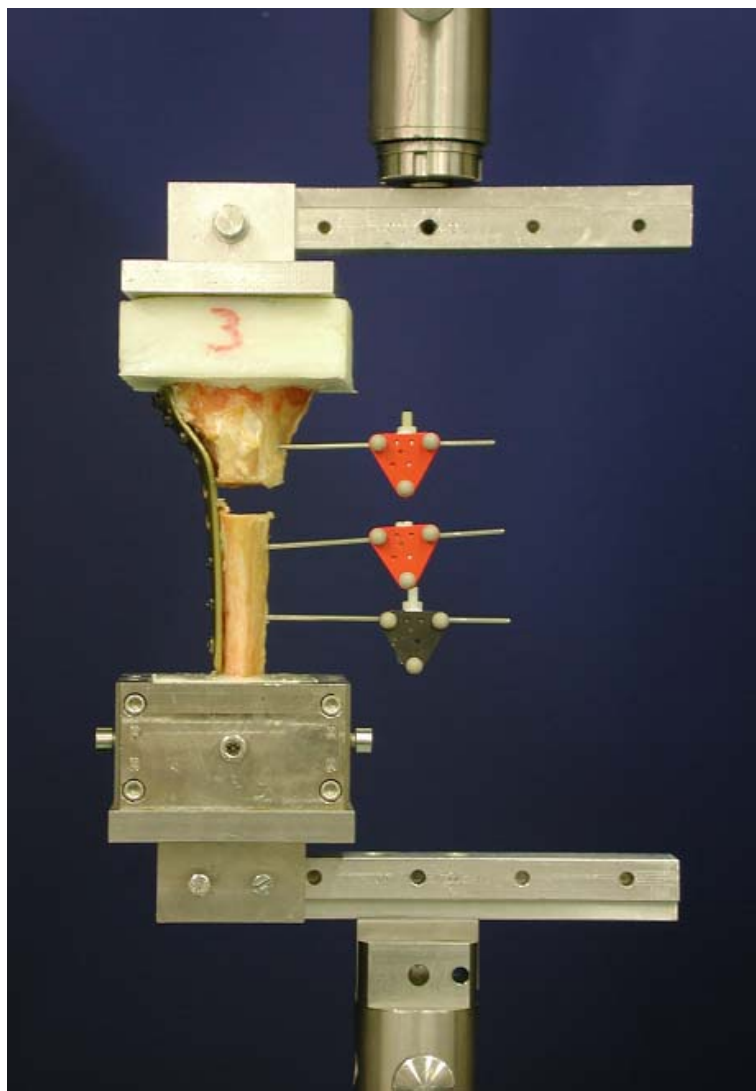


Abb. 26: Versuchsaufbau für die zyklische biomechanische Testung



Tab. 2: Versuchsparameter Kompression (1.Lastfall)

Testgeschwindigkeit	40 mm/min
Vorkraft	10 N
Anzahl der Zyklen	1
oberer Kraftskalenwert	300 N
oberer Wegskalenwert	5 mm

Tab. 3: Versuchsparameter Torsion (2.Lastfall)

Drehgeschwindigkeit	40 °/min
Vorkraft	25 N
Anzahl der Zyklen	1
oberer Umkehrpunkt	25 N

Tab. 4: Versuchsparameter freie Biegung links (3.Lastfall)

Prüfgeschwindigkeit	20 mm/min
Anzahl der Zyklen	1
oberer Kraftskalenwert	30 N
oberer Wegskalenwert	6 mm

Tab. 5: Versuchsparameter zyklischer Belastungsversuch freie Biegung links (3.Lastfall/zyklisch)

Prüfgeschwindigkeit	1000 mm/min
Rücklaufgeschwindigkeit	100 mm/min
Anzahl der Zyklen	1000
oberer Umkehrpunkt	5 mm
unterer Umkehrpunkt	0 mm
obere Kraftgrenze	800 N
maximale Längenänderung	20 mm

Die Messergebnisse wurden von der Materialprüfmaschine und dem optischen Messsystem aufgezeichnet, auf Festplatte gespeichert und anschließend ausgewertet.

#### 4.1.2.1.5 Auswertung

Es wurde die 3D-Bewegung und Steifigkeit für Kompression, Torsion und freie Biegung zum Osteosynthespalt hin bestimmt. Im anschließenden zyklischen Belastungsversuch mit 1000 Zyklen wurden  $M_{max}$  (Nm), Load Level (Nm), Load Reduction (%) und Slope (Nm/Zyklus) bestimmt.

3D-Bewegung: Die 3D-Bewegung der Präparate wird als Rotation in ( $^{\circ}$ ) bzw. Translation in (mm) gemessen und gibt die Bewegung der Präparate während des Versuchs wieder.

Steifigkeit: Die Steifigkeit wird berechnet aus der aufgewendeten Kraft auf die Präparate während des Versuchs und der dabei entstehenden Bewegung. Sie wird angegeben in N/mm bzw. Nm/ $^{\circ}$ .

Zyklische Testung: Der zyklische Belastungsversuch dient der Bestimmung des Auslockerungsverhaltens der Osteosynthesysteme über die Zeit.

$M_{max}$ :  $M_{max}$  wird in (Nm) angegeben und gibt das Ausgangsmoment an.

Load Level: Lastniveau wird in (Nm) angegeben und gibt die Höhe der Last bei gegebener Verformung nach 300 Zyklen wieder.

Load Reduction: Die Load Reduction wird in (%) angegeben und gibt den Lastabfall während der ersten 1000 Zyklen wieder.

Slope: Slope wird in (Nm/Zyklus) angegeben und gibt den Lastabfall in den letzten 300 Zyklen wieder.

Die Testauswertung umfasste die Arbeitsschritte von der Erfassung der Messdaten durch das optische System und der Zwick bis zum Erlangen der fertigen Auslenkungsdaten.

Im Anschluss an die Rohdatenaufzeichnung durch die zwei Kameras folgte der Vorgang des „Trackings“ und des „Exportierens“ mit Hilfe der Software der Firma Qualisis aus Schweden. Die nächsten Arbeitsschritte gleichen dem im vorangegangenen Kapitel beschriebenen Vorgehen.

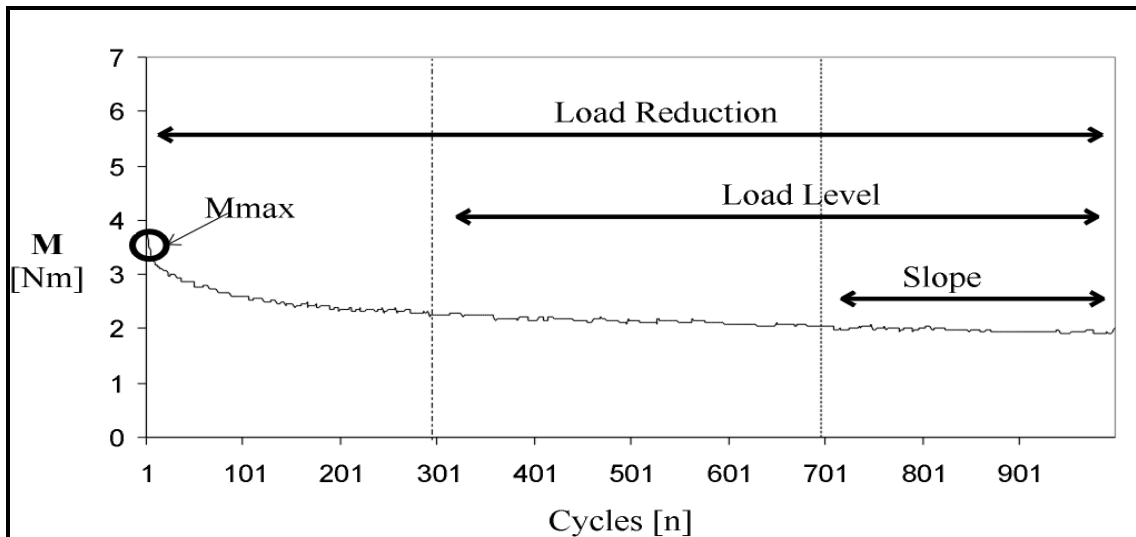


Abb. 27: Biegemoment (Mont in Nm) über Zyklen

#### 4.1.2.2 Ergebnisse

##### 4.1.2.2.1 3D-Bewegung 1.-3. Lastfall

Die Ergebnisse der 3D-Bewegung sind in den **Tabellen 6-7** aufgeführt.

Tab. 6: 3D-Bewegung 1. bis 3. Lastfall LISS(\*MTW: Mittelwert, SD: Standardabweichung)

Tibia	1.Lastfall (mm)	2.Lastfall (Grad)	3.Lastfall (Grad)
1	0,6	1,6	2,0
3	1,0	2,5	2,0
5	0,7	1,3	1,2
MTW	0,8	1,8	1,7
SD	0,2	0,5	0,4

Tab. 7: 3D-Bewegung 1. bis 3. Lastfall Abstützplatte(\*MTW: Mittelwert, SD: Standardabweichung)

Tibia	1.Lastfall (mm)	2.Lastfall (Grad)	3.Lastfall (Grad)
2	0,6	4,6	2,6
4	1,5	3,2	2,1
6	0,6	1,7	1,5
MTW	0,9	3,2	2,1
SD	0,4	1,2	0,5

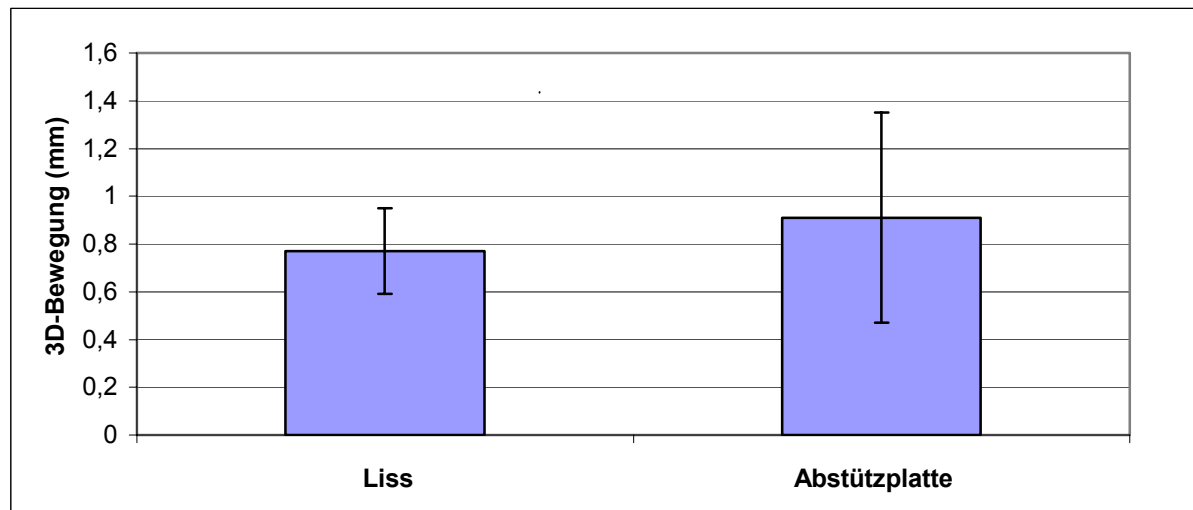


Abb. 28: 3D-Bewegung 1. Lastfall (axiale Kompression) LISS/Abstützplatte

Es zeigt sich für den 1. Lastfall (axiale Kompression) eine etwas geringere 3D-Bewegung des LISS im Vergleich zur konventionellen Abstützplatte, wobei die Unterschiede nicht statistisch signifikant sind.

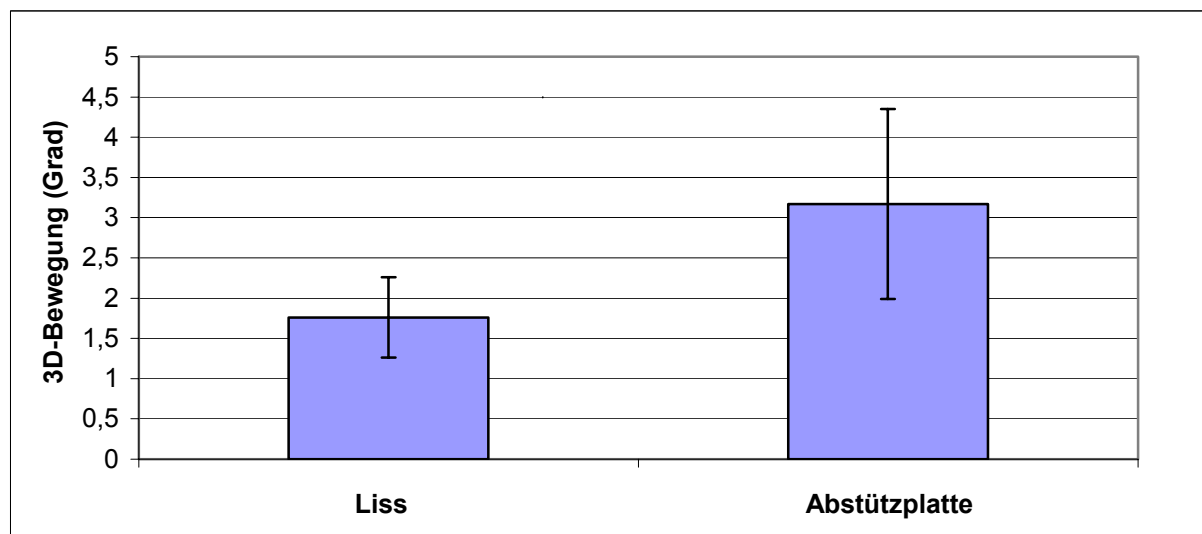


Abb. 29: 3D-Bewegung 2. Lastfall (Torsion) LISS/Abstützplatte

Bei dem 2. Lastfall (Torsion) zeigt sich ein deutlicher Unterschied in der 3D-Bewegung zwischen LISS und konventioneller Abstützplatte, wobei auch hier die Unterschiede aufgrund der geringen Fallzahl statistisch nicht signifikant sind.

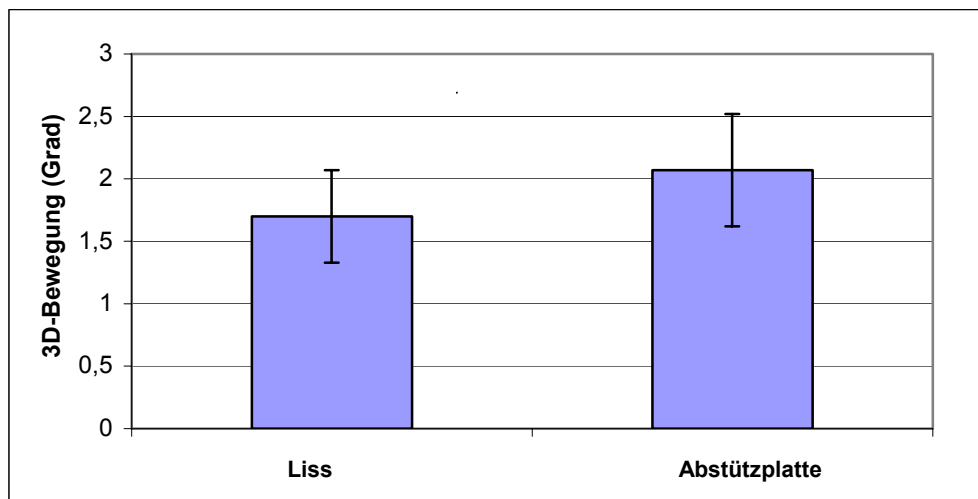


Abb. 30: 3D-Bewegung 3. Lastfall (freie Biegung zum Osteosynthesespalt hin)  
LISS/Abstützplatte

Bei der 3D-Bewegung des 3. Lastfall (freie Biegung zum Osteosynthesespalt hin) ergibt sich ebenfalls eine etwas geringere 3D-Bewegung des LISS gegenüber der konventionellen Abstützplatte, wobei auch hier der Unterschied nicht statistisch signifikant ist.

Ermittelt man nun die 3D-Steifigkeit so ergibt sich ein ähnliches Verhaltensmuster beider Implantatsysteme.

#### 4.1.2.2.2 3D-Steifigkeit 1.-3. Lastfall

Die Ergebnisse der 3D-Steifigkeit sind in den **Tabellen 8-9** aufgeführt.

Tab. 8: Ergebnisse 3D-Steifigkeit (N/mm) 1.-3. Lastfall LISS

Tibia	1.Lastfall	2.Lastfall	3.Lastfall
1	525,9	3,0	1,2
3	299,0	2	1,2
5	426,3	3,9	2,1
MTW	417,1	3	1,5
SD	92,8	0,7	0,4

Tab. 9: Ergebnisse 3D-Steifigkeit (N/mm) 1.-3. Lastfall Abstützplatte

Tibia	1.Lastfall	2.Lastfall	3.Lastfall
2	517,9	1,1	0,9
4	195,3	1,6	1,2
6	488,6	2,9	1,7
MTW	400,6	1,9	1,3
SD	145,7	0,8	0,3

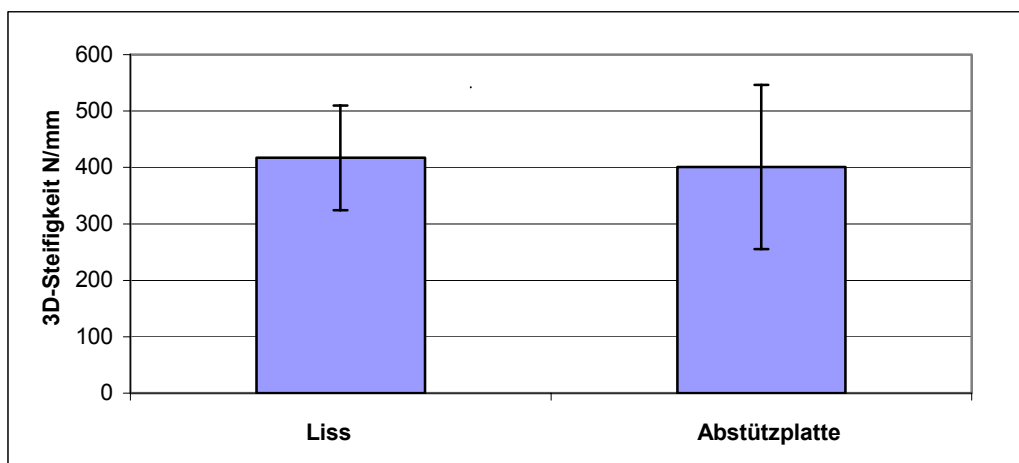


Abb. 31: Steifigkeit 1. Lastfall (axiale Kompression) LISS/Abstützplatte.

Das LISS zeigt im Mittelwert eine etwas höhere Steifigkeit für den 1. Lastfall (axiale Kompression) bei insgesamt etwas kleinerer Standardabweichung. Insgesamt besteht kein signifikanter Unterschied zwischen LISS und konventioneller Abstützplatte.

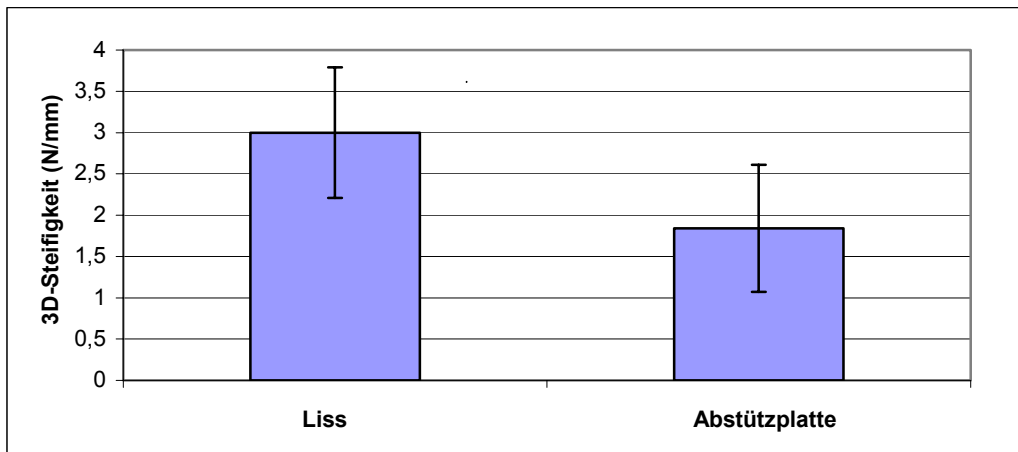


Abb. 32: Steifigkeit 2. Lastfall (Torsion) LISS/Abstützplatte.

Das LISS zeigt hinsichtlich der torsionaler Steifigkeit im Vergleich zur Abstützplatte höhere Werte, wobei aber auch hier keine statistisch signifikanten Unterschiede bestehen.

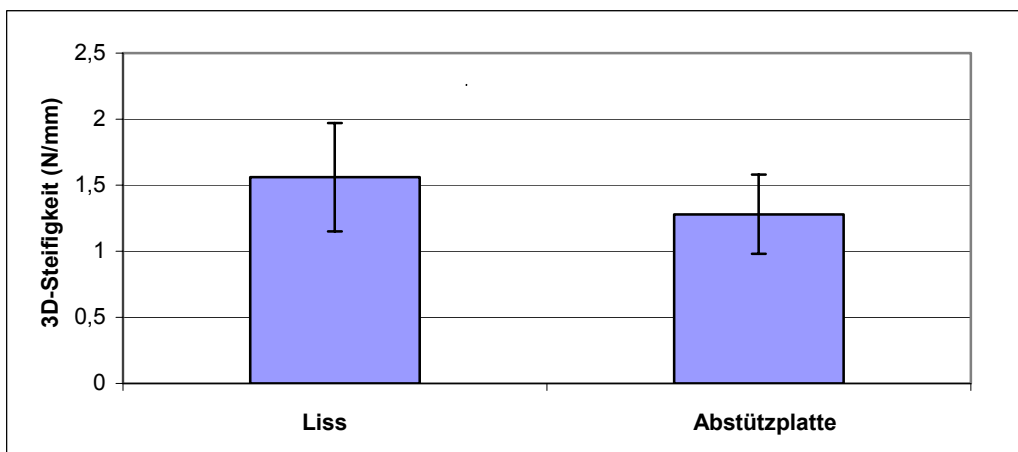


Abb. 33: Steifigkeit 3. Lastfall (freie Biegung zum Osteosynthesespalt hin) LISS/Abstützplatte.

Auch beim 3. Lastfall (freie Biegung zum Osteosynthesespalt hin) ergibt sich für die 3D-Steffigkeit tendenziell ein ähnliches Verhalten. Auch hier zeigt das LISS eine etwas höhere Steifigkeit als die konventionelle Abstützplatte, wobei die Unterschiede nicht statistisch signifikant erscheinen.

#### 4.1.2.2.3 Zyklische Testung freie Biegung zum Osteosynthesespalt hin (3.Lastfall)

Die Ergebnisse der zyklischen Testung sind in den **Tabellen 10-11** aufgeführt.

Tab. 10: Ergebnisse zyklische Belastung (3. Lastfall LISS)

Tibia	Mmax (Nm)	Load Level (Nm)	LoadReduct (%)	Slope (Nm/cycl)
1	2,5	2,3	-3	0,00032
3	2,5	1,9	15	-0,00059
5	3,3	2,8	8	-0,00075
MTW	2,8	2,3	6,7	0,00034
SD	0,4	0,4	7,4	0,00047

Tab. 11: Ergebnisse zyklische Belastung (3. Lastfall Abstützplatte)

Tibia	Mmax (Nm)	Load Level (Nm)	LoadReduct (%)	Slope (Nm/cycl)
2	2,4	1,7	18	0,00021
4	1,9	1,9	2	0,00021
6	1,8	1,8	1	0,0005
MTW	2,0	1,8	7	0,00031
SD	0,3	0,1	7,8	0,00014

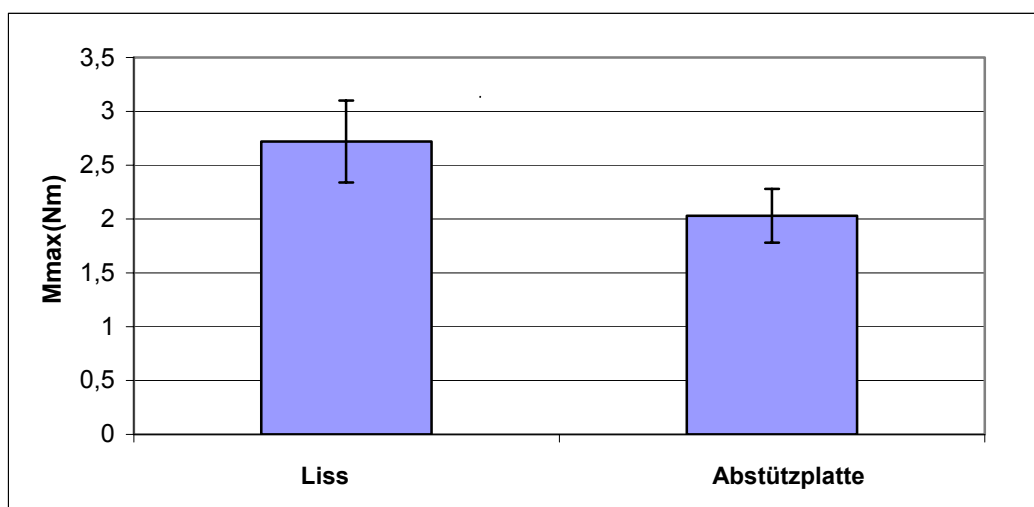


Abb. 34: Zyklische Belastung/Mmax (Nm)



Das Ausgangsmoment ( $M_{max}$ ) war für das LIS-System tendenziell höher als bei der Abstützplatte, was für die hohe Primärverankerungsstabilität des Systems spricht.

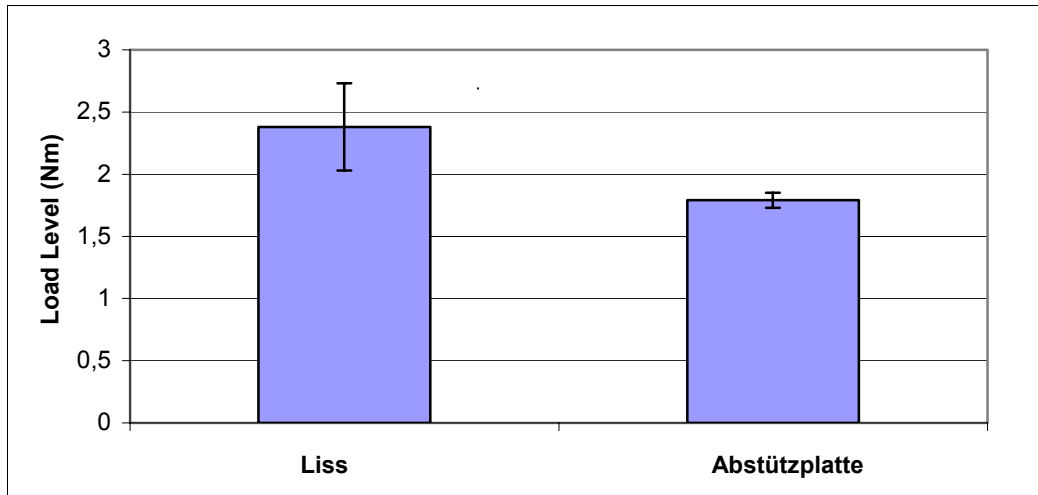


Abb. 35: zyklische Belastung/Load Level (Nm).

Auch das Load Level, welches das Lastniveau nach 300 Zyklen wiedergibt, zeigte beim LIS-System ebenfalls tendenziell bessere Ergebnisse, was auf ein geringeres Auslockerverhalten des LISS in der post-Primärphase hindeuten könnte.

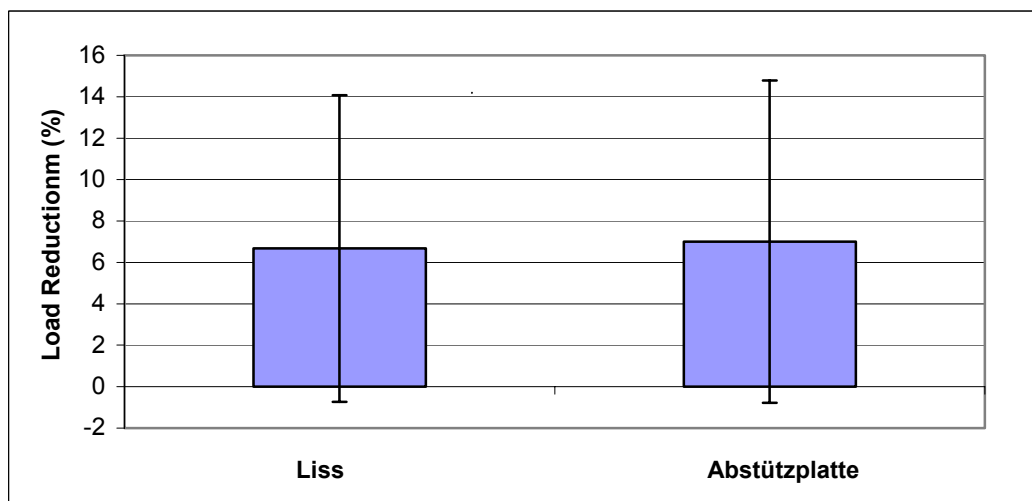


Abb. 36: zyklische Belastung/Load Reduction (%)

Die Load Reduction gibt den Lastabfall während der 1000 Zyklen wieder. Hier war kein wesentlicher Unterschied zwischen den beiden getesteten Implantaten zu erkennen.

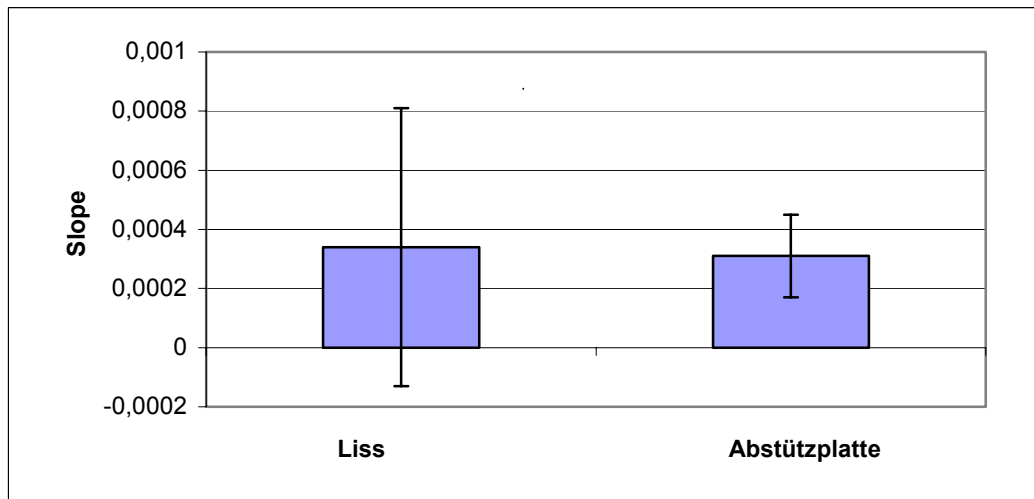


Abb. 37: zyklische Belastung/Slope (Nm/Zyklus)

Nach 700 Zyklen zeigten beide Implantate im Slope nahezu kein Auslockerungsverhalten, was auf ein geringes Auslockerungsverhalten beider Implantatsysteme in der Spätphase hindeuten könnte.

#### 4.1.2.2.4 3D-Steifigkeit und zyklische Belastung (zyklische Testreihe):

Die gewonnenen Ergebnisse der 3D-Steifigkeitsmessung in diesem Präparatekollektiv bestätigten weitgehend die im statischen Versuch gewonnenen Ergebnisse. Die Steifigkeit des LISS ist in den getesteten Lastfällen der der konventionellen Abstützplatte ebenbürtig und tendenziell sogar überlegen. Wesentliche signifikante Unterschiede zwischen den beiden Implantaten ließen sich aufgrund der kleinen Gruppengröße in dieser Versuchsgruppe nicht herausarbeiten.

Der zyklische Belastungsversuch dient der Bestimmung des Auslockerungslangzeitverhaltens der Osteosynthesesysteme. Diese zyklische Messung ergab hinsichtlich des Vergleiches LISS gegen konventionelle Abstützplatte folgendes:

Das Ausgangsmoment ( $M_{max}$ ) war für das LIS-System tendentiell höher als bei der Abstützplatte. Auch das Load Level, welches das Lastniveau nach 300 Zyklen wiedergibt, zeigte beim LIS-System ebenfalls tendenziell bessere Ergebnisse. Die Load Reduction gibt den Lastabfall während der 1000 Zyklen wieder. Hier war kein wesentlicher Unterschied zwischen den beiden getesteten Implantaten zu erkennen. Nach 700 Zyklen zeigten beide Implantate im Slope nahezu kein Auslockerungsverhalten. Zusammenfassend ist das Auslockerungslangzeitverhalten des

LISS dem der Abstützplatte ebenbürtig oder tendenziell in der Primär- und Post-Primärphase sogar überlegen.

Unter Wertung der klinischen und biomechanischen Ergebnisse zeigt das winkelstabile Implantatsystem (LISS) erste positive Ergebnisse im klinischen Einsatz sowie auch gute biomechanische Kenndaten in der mechanischen Testung, insbesondere im Auslockerungsverhalten unter zyklischer Belastung. Marti et al. zeigten in einer biomechanischen Untersuchung des LISS bei der Versorgung für den distalen Femur ähnliche Aspekte [104]. Hierbei zeigte das LISS am distalen Femur eine höhere elastische Deformierbarkeit im Vergleich zu konventionellen Plattensystemen (Kondylenabstützplatte, dynamische Kondylenschraube).

Um eine weitere kritische Analyse und ggf. Verbesserung der vorhandenen Versorgungskonzepte und Implantate durchführen zu können, bedarf es weitergehender Kenntnisse der Knochenstruktur der proximalen Tibia, wobei auch insbesondere die Problemgruppe der älteren Patienten mit osteoporotischen Veränderungen von Interesse ist. Im Folgenden sollen die Ergebnisse der in verschiedenen Versuchsreihen zu unterschiedlichen Aspekten durchgeführten Knochenstrukturanalysen der proximalen Tibia dargestellt werden.

## 4.2 Knochenstrukturanalyse

Knochenstrukturanalysen, insbesondere in der Osteoporoseforschung, wurden zumeist von den klassischen Prädilektionsstellen (Wirbelsäule, proximaler Femur und Radius) angefertigt. Bei der proximalen Tibia konzentrieren sich die Studien auf makroskopische Veränderungen oder auf Veränderungen der Kortikalisdicke [68,69,49,170].

Die Zielsetzung dieser Studien bestand primär darin, Informationen über die Knochenstruktur im metaphysären Bereich zu gewinnen und damit indirekt Aussagen hinsichtlich der Verankerung und dem zu erwartenden Auslockerungsverhalten von Knieendoprothesen machen zu können [123].

Eine Knochenstrukturanalyse der proximalen Tibia im Hinblick auf Implantatstabilität und osteoporotische Veränderungen, insbesondere mit Beschreibung verschiedener Regionen, existiert noch nicht, obwohl es sich bei dieser Region um eine der operativen Problemregionen handelt und dies für Fragestellungen der Osteosynthese und Endoprothetik von besonderem Interesse wäre. Zudem existiert noch keine Studie, die das Verteilungsvolumen und -muster der Spongiosa in der gesamten proximalen Tibia genau untersucht und hinsichtlich regionaler, geschlechts- und altersabhängiger Veränderungen analysiert. Denn gerade die osteosynthetische Versorgung von osteoporotischen Knochen stellt für den Chirurgen eine große Herausforderung dar. Das Hauptproblem ist hierbei die sehr viel schlechtere Verankerung jeglichen Implantats im osteoporotischen Knochen [64]. In Studien an Wirbelkörpern, am proximalen Femur und an spongiösen Knochen wurde gezeigt, dass sich die mechanischen Eigenschaften von osteoporotischen und nicht osteoporotischen Knochen unterscheiden [23,31,96,61,117].

Zur Implantatfestigkeit im osteoporotischen Knochen sind bereits zahlreiche biomechanisch-experimentelle, wie auch klinische Studien durchgeführt worden [28,54,66,80,121,151,158]. Zumeist beschäftigten sich diese Arbeiten jedoch mit der Stabilität von Schrauben und Osteosynthesemodifizierungen oder –alternativen in den allgemein bekannten Prädilektionsstellen von Osteoporose beim Menschen: Schenkelhals, Wirbelsäule und Handgelenk.

In der Studie von Ding und Hvid [36] wurde per  $\mu$ pQCT und 2D- und 3D-Analysen das Trabekelvolumen von Tibiaknochen untersucht. Es wurden jedoch nicht verschiedene Regionen im Tibiakopf analysiert. Die Strukturanalyse verschiedener Regionen in der

proximalen Tibia ist für den Kliniker jedoch wichtig, um über die Stabilität von Implantatverankerungen in verschiedenen Regionen des Knochens Aussagen machen zu können. Hieraus könnten sich operationstaktische Konsequenzen hinsichtlich der Implantatauswahl, -positionierung und der postoperativen Nachbehandlung ergeben.

Im Folgenden soll eine strukturanalytische Untersuchung verschiedener Regionen der proximalen Tibia mit Hilfe verschiedener Untersuchungsverfahren (konv. Röntgen, DEXA, QCT, Indentationsmessung, histomorphometrische Bildanalyse) durchgeführt werden. Speziell sollen hierbei auch die alters- und osteoporotisch bedingten Strukturveränderungen der Tibia berücksichtigt werden. Zusätzlich sollen sichere Aussagen über die Knochendichte, die Knochenstruktur, und damit über die mechanische Belastbarkeit der proximalen Tibia in den verschiedenen Regionen gewonnen werden.

#### 4.2.1 Radiologische Osteoporosebestimmung/Densitometrie der proximalen Tibia

Osteoporose wird definiert als eine Abnahme der Knochenmasse einhergehend mit strukturell-architektonischen Veränderungen, deren Zusammenwirken eine Minderung von Knochenstabilität und Belastbarkeit und somit den Anstieg der Frakturwahrscheinlichkeit und Häufigkeit bedingt [33,51,73,109,141,44]. In diesem Zusammenhang ist die mit radiologischen Methoden bestimmte Knochenmineraldichte (BMD = bone mineral density) das Leitkriterium zur Abschätzung der Festigkeit des Knochens und somit des Frakturrisikos [51]. Diese Frakturen sollten als Folge des quantitativen und qualitativen Knochenverlusts angesehen werden.

Die Osteodensitometrie ist z.Zt. die einzige nicht-invasive Methode, mit der in vivo die Knochenmasse bestimmt werden kann [44]. Es werden verschiedene Verfahren eingesetzt, wie die quantitative Computertomographie (QCT), die periphere Computertomographie (pQCT), die Ein-Energie-Röntgenabsorptiometrie (SXA: single X-ray absorptiometry), die Zwei-Energie-Röntgenabsorptiometrie (DXA: dual X-ray absorptiometry), der quantitative Ultraschall (qUS) und die quantitative Magnetresonanztomographie (qMR). In unserer Klinik wurden primär QCT- und DEXA-Untersuchungen durchgeführt.

Die radiologischen Verfahren beruhen auf dem Prinzip der Schwächung eines Röntgenstrahls entlang seiner Wegstrecke von der Strahlenquelle zum Detektorsystem [44]. Dabei hängt die Absorption von Röntgenstrahlen von der Qualität des

Röntgenstrahls, der Zusammensetzung des untersuchten Gewebes und damit von der Dichte sowie der Dicke des durchstrahlten Gewebes ab. Beim Knochen ist vor allem der Kalziumgehalt für das Ausmaß der Absorption verantwortlich. Der relative Anteil des Kalziums am mineralisierten Knochen bleibt auch im osteoporotisch geschwächten Knochen relativ konstant bei 35 % [73].

Mit Verminderung der Knochenmasse kommt es zur Veränderung der Knochenstruktur sowohl des trabekulären als auch des kompakten Knochens. Laut Jergas [73] besteht bei der postmenopausalen Osteoporose ein Östrogenmangel mit akzelerierter Resorption vorwiegend des trabekulären Knochens. Frakturen des Unterarms und der Wirbelkörper sind repräsentativ für diesen Typ der Osteoporose. Bei der senilen Osteoporose findet dagegen ein proportionierter Verlust kortikalen sowie trabekulären Knochens statt. Frakturen des proximalen Oberschenkels, des proximalen Humerus, der Tibia und des Beckens treten gehäuft auf.

#### *4.2.1.1 Fragestellung/ Zielsetzung der Studie*

Es wird die Hypothese aufgestellt, dass die Knochenfestigkeit zusammen mit der Knochendichte mit dem Alter abnimmt. Es soll analysiert werden, ob sich die Entwicklung der Osteoporose an der proximalen Tibia geschlechts-, alters- und regionenabhängig in Beziehung setzen läßt. Weiterhin soll der Frage nachgegangen werden, ob auch an der proximalen Tibia DEXA und QCT valide Methoden zur Darstellung der Knochendichte sind und inwieweit sie untereinander korrelieren.

Ferner sollte auf diese Weise eine dreidimensionale „Landkarte“ zur Verteilung der Knochendichte und biomechanischen Eigenschaften entwickelt werden. Daraus sollten abschließend Aussagen über Verankerungsmöglichkeiten von unterschiedlichen Osteosyntheseverfahren und Dauerimplantaten im Rahmen des prothetischen Gelenkersatzes gemacht werden. Die radiologischen Verfahren DEXA, konventionelles Röntgen und QCT werden auf ihre Anwendbarkeit und Validität zur Bestimmung der Knochendichte überprüft. Weiterhin wird untersucht, ob zwischen radiologisch gemessener Knochendichte und biomechanisch ermittelter Knochenfestigkeit eine Korrelation besteht. Die sich daraus ergebenden Daten sollen zur Optimierung vorhandener und Entwicklung neuer Versorgungskonzepte im Bereich der proximalen Tibia genutzt werden.

Als Arbeitshypothesen wurden folgende aufgestellt:

1. Knochenfestigkeit und -dichte verhalten sich zueinander proportional.
2. Knochenfestigkeit und -dichte sind alters- und geschlechtsabhängig.
3. Es gibt eine unterschiedliche Ausprägung des Knochenverlustes bei vorbestehendem, differenten, regionalen Verteilungsmuster.

#### *4.2.1.2 Material und Methode*

##### *4.2.1.2.1 Präparate*

Insgesamt wurden 40 humane Tibiae für diese Studie analysiert. Zwanzig humane Tibiae wurden direkt post mortem entnommen, freipräpariert und tiefgekühlt gelagert (bei -25°C). Diese Tibiae waren unpaarig und hatten ein Durchschnittsalter von 63,3 Jahren (min.: 31 J. / max.: 85 J.), neun waren männlicher und elf weiblicher Herkunft. Weitere zwanzig humane Tibiae waren formalinkonserviert und formalingelagert. Neun Tibiae waren paarig, zwei unpaarig, sie hatten ein Durchschnittsalter von 77,6 Jahren (min.: 47 J. / max.: 99 J.), neun Donatoren waren weiblich und zwei waren männlich. Diese wurden nach dem Freipräparieren ebenfalls tiefgekühlt gelagert (-25°C). Die formalinkonservierten Präparate wurden nicht für die biomechanische Testung genutzt.

##### *4.2.1.2.2 Versuchsplanung*

Alle Knochenpräparate wurden den radiologischen Dichtebestimmungen zugeführt (Röntgen, QCT, DEXA). Für die biomechanischen Messungen wurden nur die zwanzig post mortem entnommenen Tibiapräparate verwendet.

Anhand der paarig entnommenen Tibiae wurde eine Plausibilitätskontrolle der radiologischen sowie histomorphometrischen Untersuchungen vorgenommen. Die Genauigkeit der Messverfahren konnte auf diese Weise überprüft werden.

Sämtliche Messungen und Berechnungen wurden im Forschungslabor der Unfall- und Wiederherstellungschirurgie, Charité, Campus Virchow-Klinikum, Humboldt Universität zu Berlin, sowie in Zusammenarbeit mit der Abteilung für Radiologie, Charité, Campus Virchow-Klinikum, Humboldt Universität zu Berlin, durchgeführt.

Die folgenden Parameter sollten im Rahmen der Studie an den jeweiligen Präparaten bestimmt werden: Als radiogrammetrische Parameter sollten „Combined Cortical Thickness“, „Cortical Index“ und „Cortical Area“ aus dem konventionellen Röntgen

berechnet werden. Die „Bone mineral density“ (BMD) wurde standardisiert in den verschiedenen Regionen der proximalen Tibia bestimmt durch QCT und DEXA-Untersuchung der Präparate. Von den selben Regionen wurden standardisiert die biomechanischen Knocheneigenschaften wie Steifigkeit und Festigkeit (Fmax und die Steigung y) mit Hilfe der Indentation Testung der Präparate bestimmt.

#### 4.2.1.2.3 Messmethoden

##### Festlegung der Regionen im Tibiakopf/ proximale Tibia

Die Distanz zwischen dem Interkondylus und der Tuberositas Tibiae wurde mit Hilfe der CT-Untersuchungen bestimmt. Nach dieser Distanz wurde die proximale Tibia in 3 Schnittebenen mit gleichem Abstand unterteilt (S1, S2, S3). Hierfür erfolgte eine Distanzmessung zwischen der subchondralen Gelenkfläche und dem Ende der Tuberositas Tibiae in der sagittalen Rekonstruktion des CT-scouts. Das Schnittprotokoll ermöglichte eine standardisierte Auswertung der jeweiligen Schnittebenen in den einzelnen Analyseverfahren. Die Schnitte wurden mittels einer Präzisionssäge (Fa. Exact®) durchgeführt. Alle Präparate wurden den radiologischen Messverfahren zugeführt und bezüglich ihrer Knochendichte analysiert. Die 20 frischen Tibiapräparate wurden zusätzlich biomechanisch analysiert.

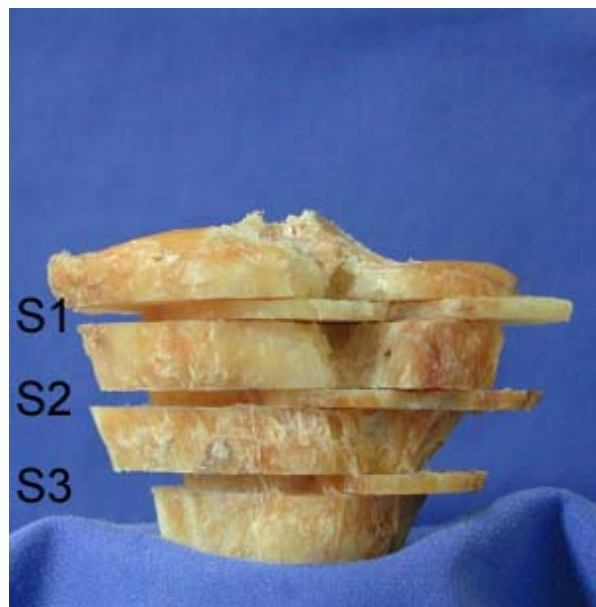


Abb. 38: Das verwendete Schnittebenenprotokoll für die proximale Tibia.





Abb. 39: Präparatbearbeitung mit der Exakt Säge.

Das Schnittprotokoll wurde so definiert, dass man von jeder Ebene 2 korrespondierende Knochenscheiben erhält, wobei an einer die Dichtewerte radiologisch per QCT bestimmt wurden und zum anderen an der entsprechend korrespondierenden Scheibe eine biomechanische Analyse mittels Indentation durchgeführt wurde.

#### Knochengeometrie mittels konventionellem Röntgen

Die Radiogrammetrie ist ein einfaches Messverfahren zur Bestimmung der kortikalen Dicke. Diese Methode kann bei jedem Röhrenknochen durchgeführt werden. Die Messung wird in der Regel mit einem Lineal bzw. Vergrößerungsglas mit Fadenzähler am Röntgenbild selbst durchgeführt. Das Ergebnis kann als absolute kortikale Dicke oder als Index, bezogen auf die Gesamtdicke des untersuchten Knochens oder seiner angenommenen Querschnittsfläche wiedergegeben werden. In unserer Studie wurde der Index bezogen auf die Gesamtdicke des untersuchten Knochens bestimmt.

Es wurden Aufnahmen der 40 humanen Knochen in zwei senkrecht zueinander stehenden Ebenen (a.p. und seitlich) gemacht. Die Aufnahmen erfolgten auf einem Cronex-Film (35 x 42 cm). Pro Aufnahme wurden zwei Knochen geröntgt (jeweils a.p. oder seitlich). Auf die Filmplatte wurde eine Aluminiumtreppe gelegt. Folgende Parameter wurden eingestellt: 55 kV, 2,5 mAs und 1 m Film-Röhren-Abstand. Die Auswertung der radiogrammetrischen Parameter erfolgt mit Hilfe der a.p.-Aufnahme. Da wir von den Tibiae nur die proximale Hälfte zur Verfügung hatten, wurden die Messungen zur Bestimmung der radiogrammetrischen Parameter nach der von Bloom

beschriebenen Methode leicht abgewandelt durchgeführt [16,15,17]. Im distalen Abschnitt des Tibiaschaftes der proximalen Hälfte wurde der Bereich aufgesucht, in dem der mediale und laterale endostale Anteil der Kortikalis annähernd parallel zueinander und zum periostalen Anteil der Kortikalis verläuft. Hier wurde senkrecht zur Kortikalis eine Linie gezogen, welche dem Schaftdurchmesser (T) entspricht. Auf der Linie wurde jeweils die Kortikalis markiert, und der Durchmesser des Markraumes (M) bestimmt. Die Messung wurde auf dieselbe Art und Weise 1 cm über der ersten Messlinie erneut durchgeführt. Um den Ablesefehler möglichst gering zu halten, wurden alle Messungen von demselben Untersucher durchgeführt. Die Messergebnisse der zwei Messlinien wurden gemittelt. Mit den Mittelwerten wurden die Parameter „Combined Cortical Thickness“, „Cortical Index“ und „Cortical Area“ ermittelt (siehe Abb.40).

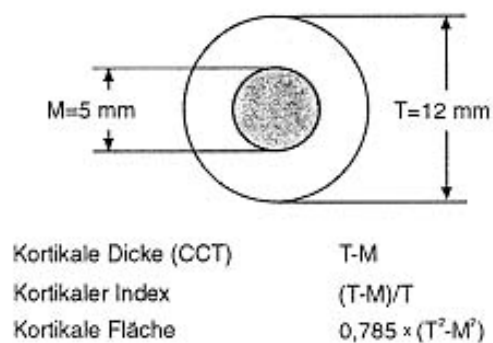


Abb. 40: Schematische Darstellung der bestimmten radiogrammetrischen Parameter

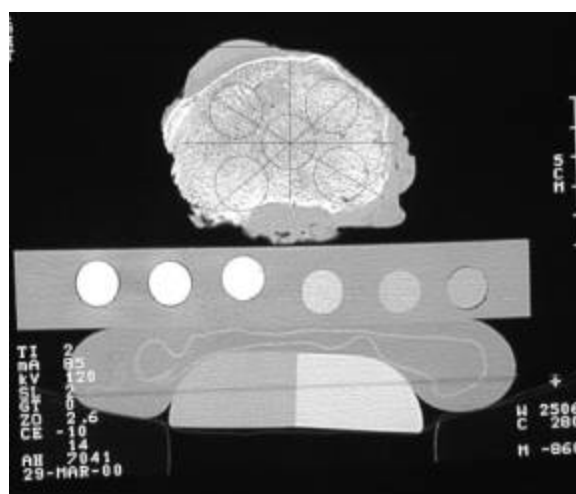


Abb. 41: CT-Schnitt durch das Präparat und die Festlegung der einzelnen ROIs (region of interest)

### Knochendichtebestimmung mittels QCT

Die quantitative Computertomographie (QCT) ist ein etabliertes Verfahren zur Messung der Knochendichte an jeder skelettalen Lokalisation. Sie bietet die einzigartige Möglichkeit, die Dichte trabekulärer und kortikaler Knochen separat und volumetrisch in g/cm<sup>3</sup> Calciumhydroxylapatit zu bestimmen [125].

Die Quantitative Computertomographie zählt zu den Zwei-Spektren-Untersuchungsverfahren. Wie alle Zwei-Spektren-Verfahren beruht sie auf der Voraussetzung, dass unterschiedliche Materialien Röntgenstrahlen energieabhängig unterschiedlich schwächen [44]. Knochensubstanz absorbiert bei niederenergetischer Strahlung deutlich mehr als Weichteilgewebe; bei höheren Energien gleichen sich die Schwächungswerte eher an und sind vorwiegend von der Dicke des Gewebes abhängig. Die Schwächung im Weichteilgewebe weist dagegen nur eine geringe Abhängigkeit von der Energie auf. Das Schwächungsprofil von Weichteilgewebe zeigt somit bei unterschiedlicher Strahlungsenergie nur einen geringen Unterschied. Im Knochen hingegen sind deutlich größere Unterschiede im Schwächungsprofil unterschiedlicher Strahlungsenergien festzustellen. Demnach kann aus der Differenz der Schwächungswerte bei unterschiedlichen Strahlungsenergien auf die Materialzusammensetzung rückgeschlossen werden.

Bei der QCT werden beim gepulsten Betrieb die zwei unterschiedlichen Spektren durch schnelle Umschaltung der Röhrenspannung bei einer Rotation der Röntgenröhre erzeugt. Die kV-Werte werden von Puls zu Puls zwischen 85 und 125 kV geschaltet. Aus jeder Aufnahme errechnet sich ein Datensatz, der die Schwächungswerte für beide Spektren erhält [44]

### Durchführung der QCT-Untersuchung :

Die Präparate wurden einzeln im CT (Siemens®-Somatom 3) gescannt. Jede Tibia wurde jeweils einzeln mit dem sechsstufigen Kalibrierphantom in das CT gelegt. Am Übersichtsbild wurde die Schnittebene festgelegt. Horizontale Schnitte in 2 mm Schichtdicke wurden von der proximalen Tibia bis distal der Tuberositas Tibiae durchgeführt (Vorschub von 2 mm). Von jeder Tibia wurden 35 Scans angefertigt. Folgende Parameter wurden festgelegt: 120 kV; 170 mAs; Vorschub 2 mm; Schichtdicke 2 mm; LL. +30; UL. +3071.

In drei Schnittebenen wurden 5 bzw. 4 Regionen (Regions of Interest; ROIs) definiert,

in denen die Knochenmineraldichte bestimmt werden konnte (siehe Abbildung 41). Die Schnittebenen wurden aufgrund des Schnittprotokolls für die histologische und biomechanische Analyse festgelegt. Zwei Fadenkreuze wurden durch die Horizontalschnitte gelegt ( $45^\circ$  zueinander), danach konnten die ROIs positioniert werden (2-3 mm von der Corticalis entfernt). In drei Schnittebenen werden fünf bzw. vier „Regions of Interest“ (ROIs) definiert, in denen die Knochenmineraldichte bestimmt wird.

In den proximalen zwei Schnitten wurden folgende Regionen ausgewertet: medial posterior (ROI 1), medial anterior (ROI 2), lateral anterior (ROI 3), lateral posterior (ROI 4) und zentral (ROI 5). Der distale Schnitt bietet nur noch Raum für vier „Regions of Interest“, so dass die zentrale ROI (ROI 5) entfiel. Der Computer berechnet den Durchschnittswert der im jeweiligen Kreis befindlichen Hounsfield-Units. Die Umrechnung in den Knochendichtewert ( $\text{g/cm}^3$ ) erfolgte mittels einer Eichkurve, anhand der Dichtewerte des sechsstufigen Hydroxyapatit-Phantoms, das aus sechs Hydroxyapatitzylindern in aufsteigender Konzentration (3,78,178,538,1048,1579  $\text{mg/cm}^3$ ) besteht. Alle Hydroxyapatitfelder des Phantoms wurden jeweils achtmal gemessen und die entsprechenden Hounsfield-Units-Werte notiert. Damit war der dazugehörige Knochendichtewert ( $\text{g/cm}^3$ ) gegeben. Um die Eichkurve zu erstellen, wurden danach die Werte jeweils gemittelt. Aus der Kurvengleichung der Eichkurve konnte man dann den jeweiligen Knochendichtewert ( $\text{g/cm}^3$ ) für den jeweiligen Hounsfield-Unit-Wert errechnen und graphisch darstellen.

Ziel ist die Bestimmung der Knochendichte („Bone mineral density“, BMD) in den festgelegten Regionen der proximalen Tibia.



Abb. 42: Computertomograph mit darin zur Messung vorbereitetem Präparat

### Knochendichtebestimmung mittels DEXA

Im Rahmen der Osteoporosediagnostik stellt die DEXA-Untersuchung ein etabliertes Verfahren dar. Auch hier handelt es sich um ein Zwei-Spektren-Verfahren, das darauf beruht, dass unterschiedliche Materialien Röntgenstrahlen energieabhängig unterschiedlich schwächen [44].

Laut Felsenberg et al. können bei der „dual X-ray absorptiometry“ (Zwei-Energie-Röntgenabsorptiometrie; DXA) mehrere Verfahren eingesetzt werden, um die zwei unterschiedlichen Spektren zu gewinnen [44]:

- 1.) Umschalten der Röhrenspannung zwischen zwei Energiebereichen (wie beim QCT),
- 2.) Strahlungsfilterung mit spezifischen Filtern oder
- 3.) Trennung zweier Energiebereiche durch spezifische Detektorsysteme.

Bei der Zwei-Spektren-Röntgenabsorptiometrie (DXA) wird der Knochenmineralgehalt nicht pro Volumen (wie beim QCT) bestimmt, sondern pro Fläche. Dabei fährt eine Strahlenquelle in festverbundener Anordnung mit einem Detektorsystem über das zu untersuchende Objekt hinweg und misst dabei die Schwächung einer definierten Strahlung. Durch den Einsatz von zwei unterschiedlichen Energiespektren kann weitgehend selektiv die Schwächung durch den Knochen berechnet werden. Ziel ist die Ermittlung der Knochendichte in unterschiedlichen Regionen der proximalen Tibia. Es sollen Aussagen zur Alters- und Geschlechtsabhängigkeit der Knochendichte gemacht werden. Zusätzlich soll die Korrelation zu dem anderen Dichtemessverfahren untersucht werden (QCT).

### **Durchführung der DEXA-Untersuchung :**

Die Messungen erfolgten am „Lunar DPX-L®“ in der nuklearmedizinischen Abteilung der radiologischen Klinik. Das Weichteilgewebe wurde mit einem 12 cm langen Plexiglaszylinder, der in den Strahlengang montiert wurde, simuliert (Abb.43). Folgende Parameter wurden eingestellt:

Messung im Wirbelsäulenmodus; Modus: normal; Volt (kVp): 76; Strom ( $\mu$ A): 750; Kollimator: mitte; Probengröße: 1,2 x 1,2; Scanbreite: 150 mm; Scanlänge: 202 mm.

Die Tibia wurde auf dem Untersuchungstisch in a.p.-Richtung ausgerichtet. Danach wurde die Messung gestartet. Gemessen wurde der proximale Teil der Tibia (ca. 10 cm).

Die Auswertung erfolgte mit der Software des Lunar DPX-L® (Version 1.31)

(Berechnung auf  $\text{g}/\text{cm}^3$ ). Wir haben acht ROIs (jeweils  $1,44 \text{ cm}^2$  groß) in der proximalen Tibia positioniert (Abb.44), in denen die Knochenmineraldichte in  $\text{g}/\text{cm}^2$  bestimmt wurde. Vier ROIs haben wir in den subchondralen Raum gelegt, drei ROIs in den darunterliegenden Raum und eine ROI in den Schaft der Tibia. Die errechneten Messwerte wurden in eine Excel-Datei und in eine SPSS-Datei übertragen.



Abb. 43: Untersuchung der proximalen Tibia im DEXA



Abb. 44: Bild einer DEXA-Untersuchung im Bereich der prox. Tibia

### **4.3 Bestimmung der Knochenfestigkeit und Knochensteifigkeit mittels Indentation Test**

#### **4.3.1 Allgemeine Beschreibung**

Der Indentation Test ist ein Stempel-Eindruck-Test, welcher Aussagen über die Knochenfestigkeit macht. Der Test wurde schon bei vielen Studien, welche sich auch mit Knochenstrukturanalysen beschäftigten, angewendet [12,23,66,96,83,133].

Ein Indentationszylinder drückt mit einer konstanten Geschwindigkeit und einer vorher festgelegten Eindringtiefe und maximalen Kraftgrenze auf eine Knochenscheibe ein. Es kommt somit zum Einbrechen der Spongiosadeckplatte. Der Computer ermittelt aus Eindringtiefe und aufgewendeter Kraft eine Abstands-Belastungs-Kurve. Von jeder Belastungs-Abstandskurve wird der erste „peak“ (Anstieg) als „interessierender Bereich“ festgelegt, weil man nur bei dem ersten Eindruck durch den Stempel von einwandfreier Spongiosa ausgehen kann. Aus diesem Bereich wird die Maximalkraft ( $F_{\max}$ ) und die Steigung errechnet.  $F_{\max}$  wurde dabei definiert als die maximale Kraft, die aufgewendet werden muss, um die Spongiosa zum ersten Mal zum Einbrechen zu bringen.

#### **4.3.2 Material und Methode für die Durchführung des Indentation Tests**

Die Indentation Tests wurden mit einer Materialprüfmaschine (Zwick®-Materialprüfmaschine 1455) und einem zylindrischen Indentator von 8 mm Durchmesser durchgeführt (siehe Abb.44-46). Jede Präparatscheibe (7 mm Höhe) wurde flach mit der proximalen Schnittfläche auf eine Metallplattform gelegt. Der Indentationszylinder wurde senkrecht zu jeder vorher festgelegte ROI (Region of interest) von proximal nach distal mit einer konstanten Geschwindigkeit (0,04 mm/s) appliziert. Die maximale Kraftgrenze, mit der der Indentator in die Präparatscheibe eindrücken konnte, wurde auf 2000 N festgelegt.

Die maximale Eindringtiefe wurde auf 4 mm festgelegt, um zu vermeiden, dass der Indentator durch die Präparatscheibe hindurch die Metallplatte erreicht und damit einen scharfen Anstieg in der Belastungs-Abstandskurve bewirkt. Dadurch endete der Indentation Test nach maximal 4 mm Eindringtiefe selbstständig, und der Indentator gelangte mit einer konstanten Rücklaufgeschwindigkeit von 200 mm/min in die Ausgangsstellung (ca. 1-2 mm über der Präparatscheibe) zurück. Anschließend wurde

die Präparatscheibe so verschoben, dass die nächste ROI direkt unterhalb des Indentators lag und der Vorgang von vorne starten konnte.

Von jeder Belastungs-Abstandskurve wurde der erste „peak“ (Anstieg) als „interessierender Bereich“ festgelegt und daraus die Maximalkraft ( $F_{\max}$ ) und die Steigung errechnet.  $F_{\max}$  wird definiert als die maximale Kraft, die aufgewendet werden muss, um die Spongiosa zum ersten Mal zum Einbrechen zu bringen.

Alle Parameter wurden auf ihre Gaußsche Verteilung überprüft, der T-Test wurde zur Identifizierung der Beziehungen zwischen den Parametern angewendet. Hierbei galt ein p-Wert  $< 0,05$  als statistisch signifikant (SPSS 8.0).

Zur Ermittlung der Korrelation zwischen den verschiedenen Parametern der Knochendichte und der Biomechanik wurde der Pearsons-rank-correlation-Test angewendet (SPSS 8.0). In diesen Fällen wurde ein p-Wert von  $< 0,01$  als statistisch signifikant angesehen.





Abb. 45: Übersichtsbild für den Messaufbau im Rahmen der Indentation Messung an der Zwick Maschine

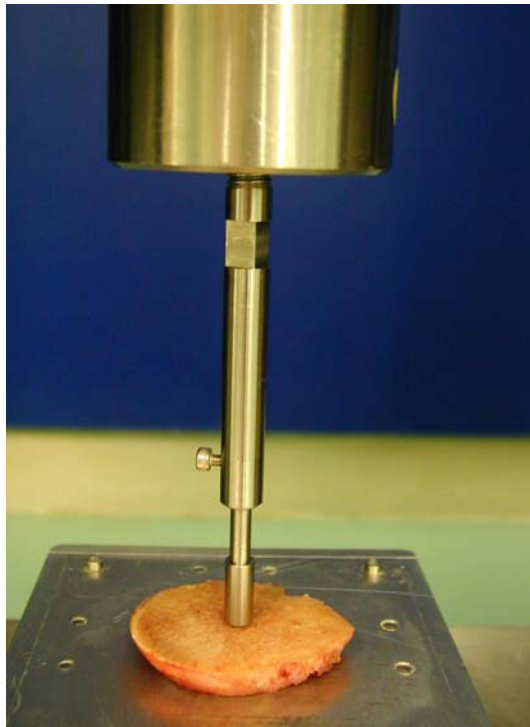


Abb. 46: Stempeleindrucktest an der Zwick-Maschine an einer Kochenscheibe

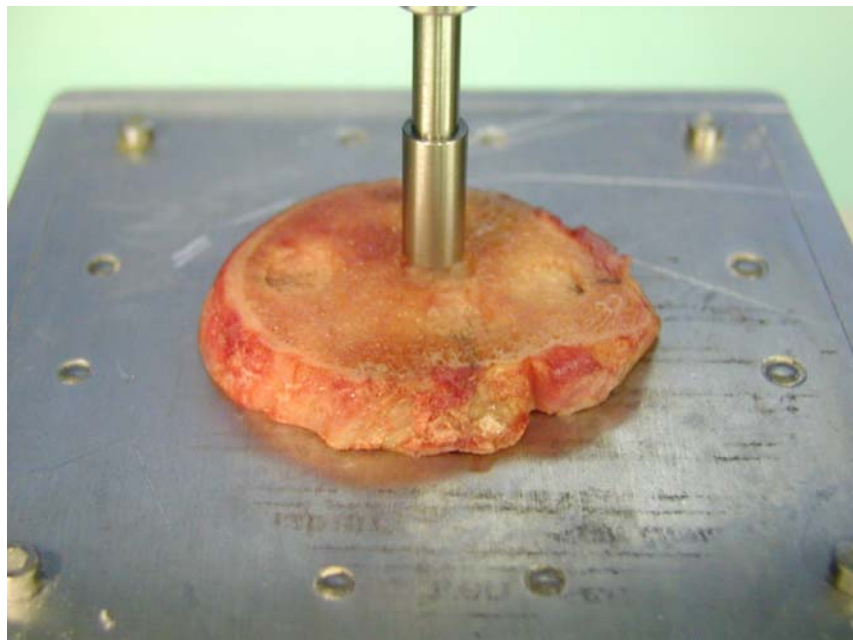


Abb. 47: Detailaufnahme des Indentation Tests, gut erkennbar hierbei die verschiedenen Testfelder und die Imprime nach Indentation Messung

### 4.3.3 Ergebnisse

In der Bestimmung der Knochendichte und biomechanischen Steifigkeit zeigte sich eine altersabhängige und geschlechtsabhängige Abnahme im Bereich der proximalen Tibia.

In der Gruppe der weiblichen Tibiae fand sich eine hohe Korrelation zwischen Alter und BMD ( $p < 0,01$ ), bereits ab einem Alter von 60 Jahren zeigte sich eine signifikant niedrigere Knochendichte bei den weiblichen Tibiae im Vergleich zu den Tibiae, die 59 Jahre alt und jünger waren ( $p < 0,05$ ). Bei den 13 männlichen Tibiae zeigte sich keine signifikante altersabhängige Korrelation zur Knochendichte, doch war auch hier eine Tendenz eindeutig erkennbar. Bei Betrachtung des Gesamtkollektivs zeigt sich ein signifikanter Unterschied der im DEXA bestimmten Knochendichte zwischen dem Kollektiv über 60 Jahre und dem unter 60 Jahre (siehe Abb.48).

Bei den männlichen und weiblichen Spezimen, die 60 Jahre alt und jünger waren, ließ sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der Knochendichte (BMD) zwischen den beiden Geschlechtern aufweisen. Hingegen war die Knochendichte bei den weiblichen Spezimen, die über 60 Jahre alt waren signifikant niedriger, verglichen mit den männlichen der gleichen Altersgruppe ( $p < 0,05$ ). Betrachtet man das Gesamtkollektiv, so lässt sich wiederum zwischen den Geschlechtern ein signifikanter Unterschied der Knochendichte (BMD) im DEXA nachweisen (s. Abb. 49).

Diese Tendenzen ließen sich sowohl im konventionellen Röntgen, als auch im QCT und im DEXA nachweisen.

Die Ergebnisse von konventionellem Röntgen, QCT und DEXA korrelierten gut miteinander: DEXA/QCT:  $\rho = 0,875$ , cortical index/QCT:  $\rho = 0,574$ , DXA/cortical index:  $\rho = 0,535$ ,  $p < 0,01$ .

Es zeigte sich, dass die Knochendichte in der proximalen Tibia, unabhängig vom jeweiligen Alter der Tibia von proximal nach distal abnimmt. Während im proximalen Anteil des Tibiakopfes hohe Knochendichten im antero-lateralen Anteil der Tibia gemessen wurden, erscheint die Knochendichte nach distal im antero-medialen Kompartiment am höchsten.

Die im CT erhobenen Werte für die Knochendichte (BMD) wiesen in den korrespondierenden ROIs eine hohe, statistisch signifikante Korrelation in den biomechanischen Indentation Testungen auf ( $\rho = 0,822$ ,  $p < 0,01$ ).

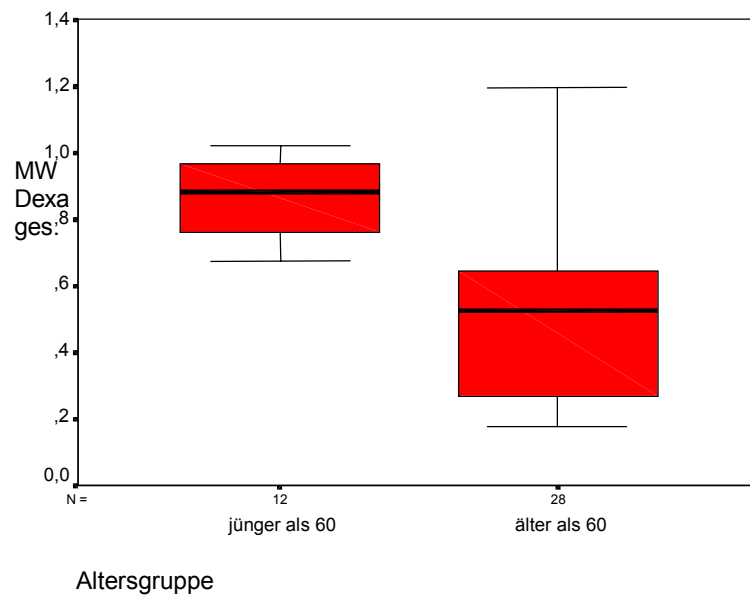


Abb. 48: Signifikanter Unterschied der im Rahmen der DEXA-Messung bestimmten gemittelten Knochendichte im Donatorenkollektiv älter 70 Jahre und jünger 70 Jahre

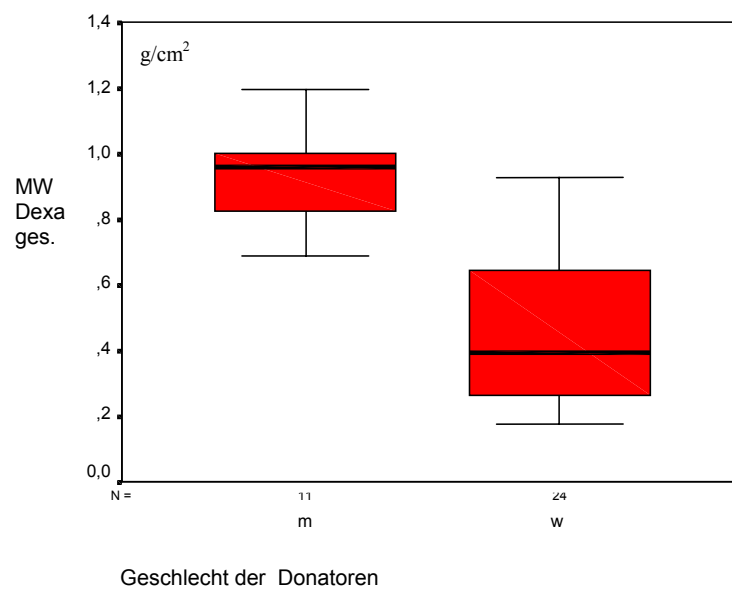


Abb. 49: Signifikanter Unterschied der im DEXA ermittelten gemittelten Knochendichte zwischen den männlichen und weiblichen Donatoren

Beim cortical index zeigt sich eine signifikante, altersabhängige Abnahme im Donatorenkollektiv älter als 70 Jahre (s. Abb.50). Ein signifikanter geschlechtsspezifischer Unterschied fand sich dagegen nicht (s. Abb.51).

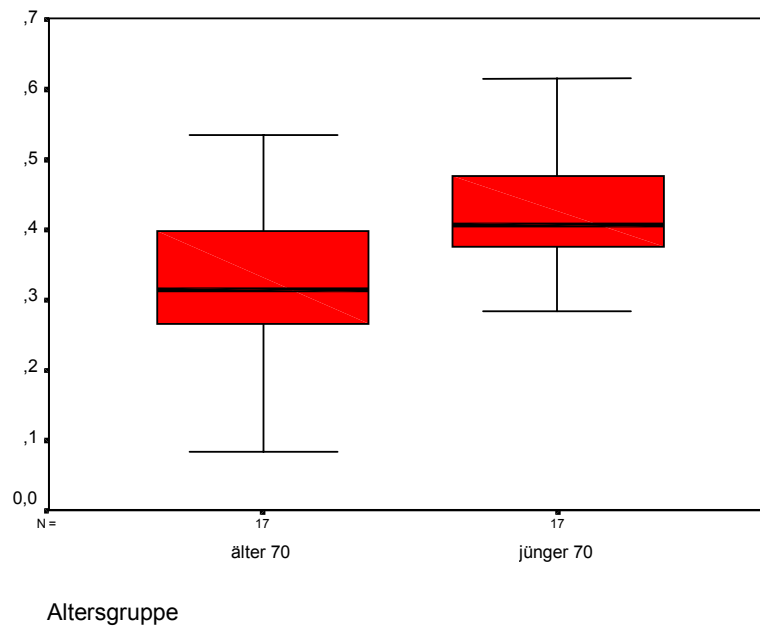


Abb. 50: Signifikante Abnahme des cortical index im Donatorenkollektiv über 70 Jahre

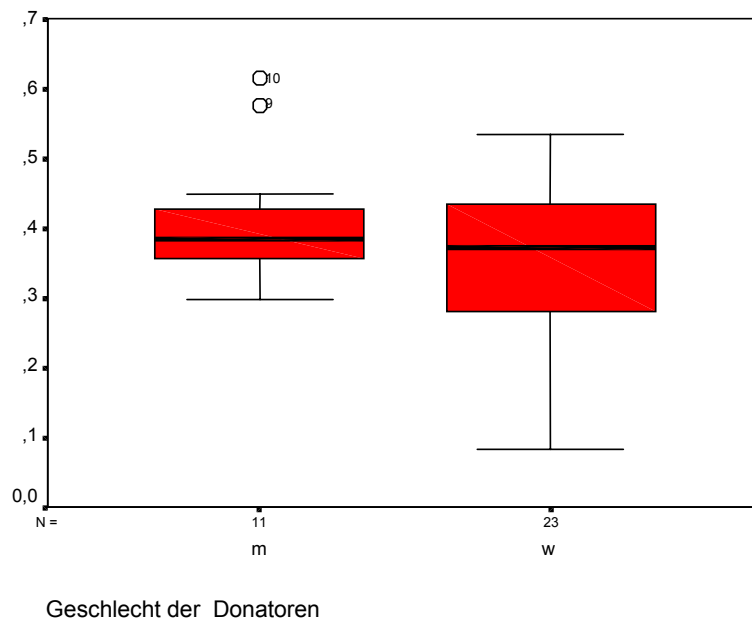


Abb. 51: Cortical index in Abhängigkeit vom Geschlecht

#### 4.3.3.1 Ergebnisse der regionalen Analyse

Die Analyse der regionalen Knochendichte im Bereich der proximalen Tibia ergab die folgenden spezifischen Aspekte:

Die Gesamtknochendichte im Bereich der proximalen Tibia zeigt eine von proximal nach distal abnehmende Tendenz. Die Knochendichte ist natürlich im proximalen Bereich, wo der Knochen subchondral ist und den Druckbelastungen des Tibiaplateaus ausgesetzt ist, am höchsten. Weiter distal dominiert die diaphysäre Knochenarchitektur mit entsprechend zentral verminderter Knochendichte und stärkerer Kortikalis im Randbereich.

Diese Tendenz ist auch im älteren Donatorenkollektiv erkennbar, wobei diese insgesamt eine geringere Knochendichte als das jüngere Kollektiv aufweist (siehe Abb. 52).

Auch zwischen den Geschlechtern der Donatoren lässt sich dieser Unterschied erkennen. Die Knochendichte der männlichen Donatoren ist bei ähnlicher Altersstruktur höher als die der weiblichen Donatoren. Die tendenzielle Abnahme der Knochendichte ist aber auch hier in beiden Gruppen eindeutig erkennbar (siehe Abb.53).

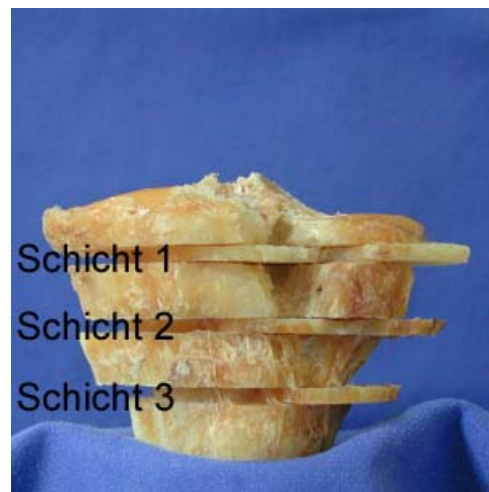
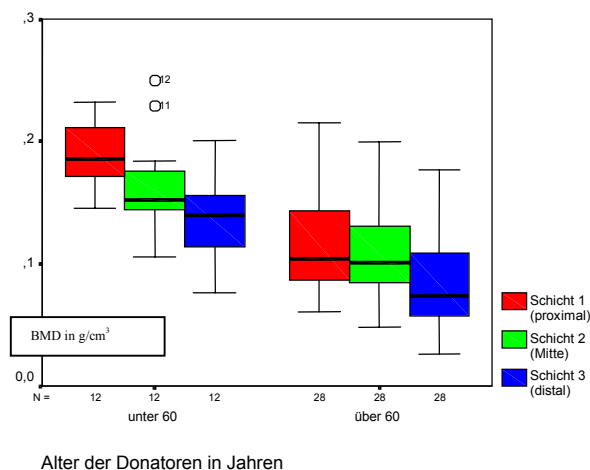


Abb. 52: Altersabhängige Entwicklung der regionären Knochenmineraldichte von proximal nach distal im Alterskollektiv unter 60 Jahre und über 60 Jahre (Schicht 1-3)

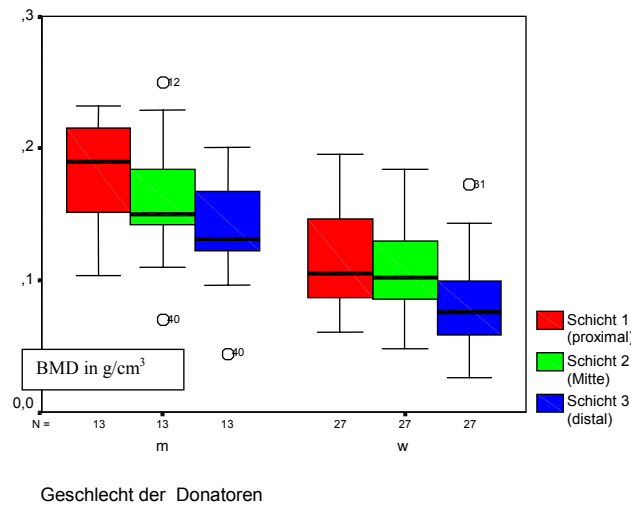


Abb. 53: Entwicklung der regionären Knochenmineraldichte von proximal nach distal (Schicht 1-3) in Abhängigkeit vom Geschlecht

Die Knochendichte der proximalen Tibia weist ein regional differierendes Verteilungsmuster auf. In der proximalsten Schnittführung (gelenknah) findet sich die höchste Dichte im anterolateralen Bereich, wobei hier die Insertion des Tractus iliotibialis am Tuberculum gerdi kochendichteerhöhend wirken dürfte. Relativ hohe Knochendichten finden sich noch im posterolateralen Bereich sowie im posteromedialen Bereich, wo die Insertion der posterioren Kapsel-Bandstrukturen knochendichteerhöhend wirkt. Geringe Dichten sind anteromedial und zentral zu finden. Zwischen den Altersgruppen der Donatoren (jünger und älter als 60 Jahre) zeigen sich tendenzielle Unterschiede im Sinne einer Knochendichteabnahme der älteren Donatorengruppe. Die jeweilige graduelle Wichtung bleibt aber erhalten (s. Abb. 54). Auch hinsichtlich des Geschlechts der Donatoren zeigt sich eine graduelle Abnahme der regionenspezifischen Knochendichte, wobei die weiblichen Donatoren die geringere aufweisen. Die regionenspezifische Verteilung bleibt aber auch hier erhalten (s. Abb. 55).

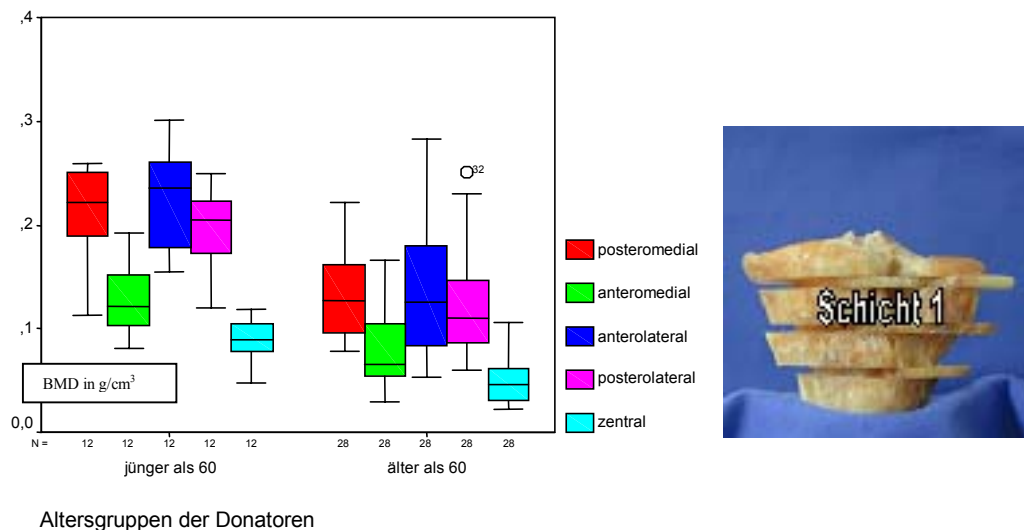


Abb. 54: Knochenmineraldichte der verschiedenen Regionen in der proximalen Schicht I 1, altersabhängig

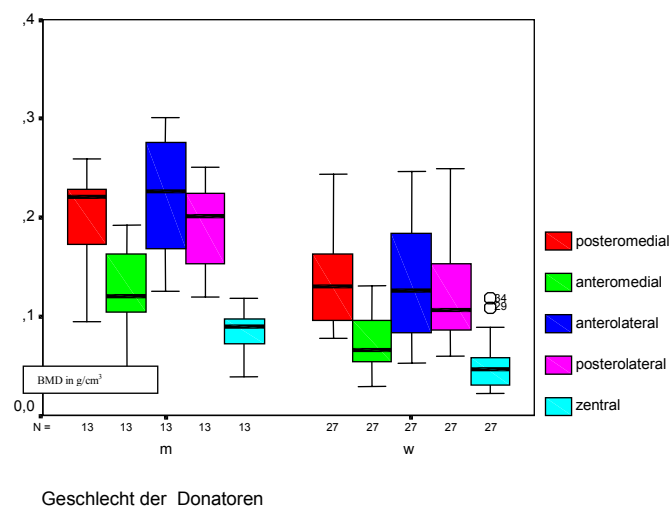


Abb. 55: Knochenmineraldichte der verschiedenen Regionen in der proximalen Schicht I 1, geschlechtsabhängig

Die Knochendichte im Bereich der mittleren Schnittebene der proximalen Tibia zeigt auch hier regionenspezifische Unterschiede. Insgesamt zeigen sich geringere regionale Differenzen, wobei nun die posterolaterale Region die höchste Dichte aufweist. Die posteromediale, die anteromediale und die anterolaterale Region zeigen geringere Dichten und liegen relativ nah beieinander. Die geringste Dichte weist die zentrale Region auf. Auch hier zeigt sich im älteren Donatorenkollektiv (>60J.) und bei den weiblichen Donatoren eine entsprechende Dichteabnahme, wobei die Gesamtdifferenzierung der einzelnen Regionen erhalten bleibt (siehe Abb. 56 und 57).



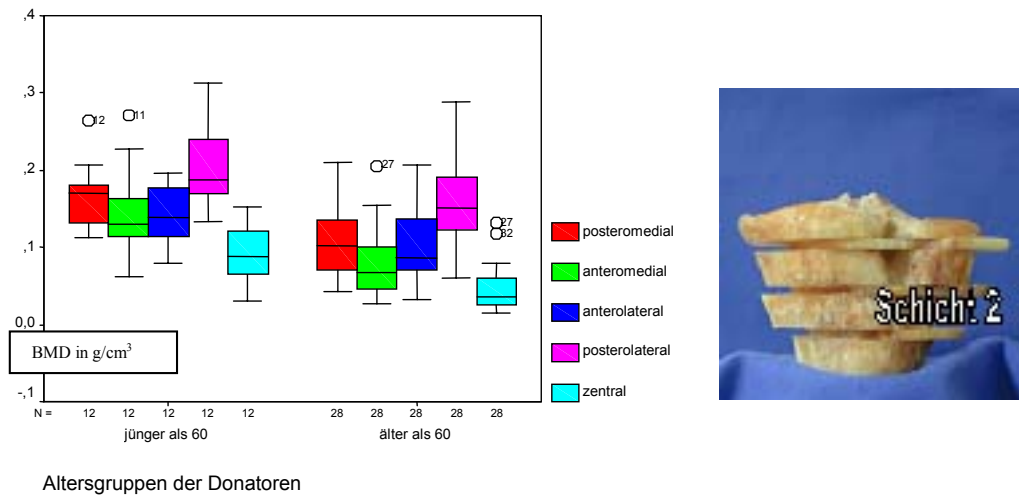


Abb. 56: Knochenmineraldichte in den verschiedenen Regionen der mittleren Schnittebene (Schicht I 2), altersabhängig

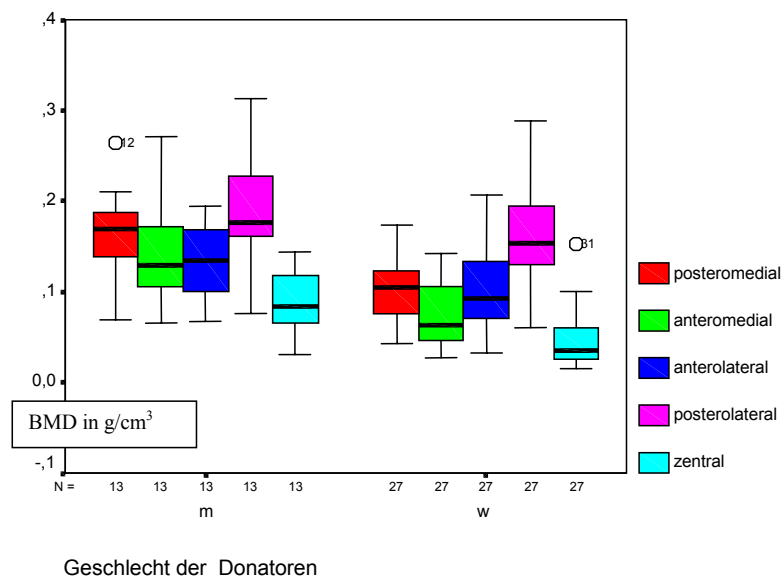


Abb. 57: Knochenmineraldichte in den verschiedenen Regionen der mittleren Schnittebene (Schicht I 2), geschlechtsabhängig

Die Knochendichte der distalen Schnittebene der proximalen Tibia weist ebenfalls eine regional differierende Aufteilung auf. Die anteromediale Region zeigt hierbei die höchste Knochendichte gefolgt von der posterolateralen Region. Die posteromediale und die anterolaterale zeigen geringere Dichten und liegen auf ähnlichem Niveau. Diese regional spezifischen Unterschiede ließen sich sowohl im älteren wie auch im weiblichen Patientenkollektiv bei geringerer Gesamtdichte nachweisen (s. Abb. 58 und 59).

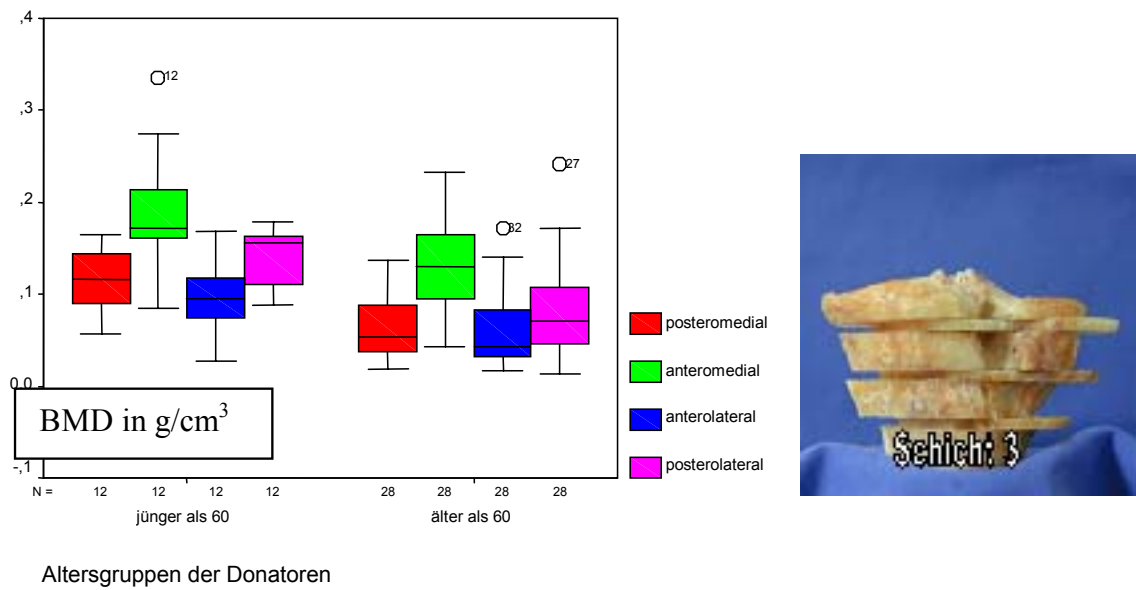


Abb. 58: Knochenmineraldichte in den versch. Regionen in der distalen Schnittebene der proximalen Tibia (Schicht I 3), altersabhängig

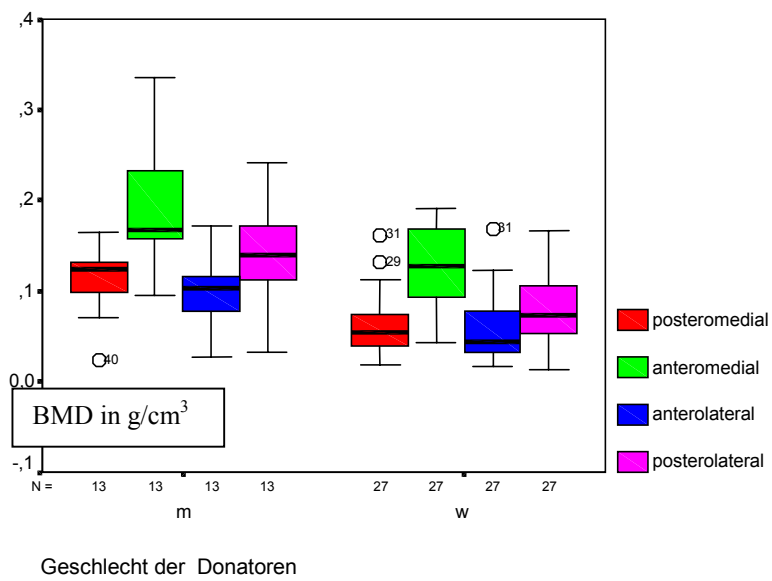


Abb. 59: Knochenmineraldichte in der distalen Schnittebene der proximalen Tibia (Schicht I 3), geschlechtsabhängig

#### 4.3.3.2 Korrelation der regionären Knochenmineraldichte mit den biomechanischen Parametern der Indentation Messung (gesamt)

Die aufgearbeiteten Daten der Indentation Messung wurden den korrespondierenden Dichtewerten gegenübergestellt, wobei sich die folgende Korrelation des Gesamtdurchschnittswertes der CT-Daten zum Gesamtdurchschnittswert der Indentation-Daten ( $F_{\max}$ ) ergab. Die Werte wurde mit dem Statistik Programm SPSS 8,0 auf Signifikanz hin überprüft, wobei sich die folgende Graphik ergab (siehe Abb. 60).

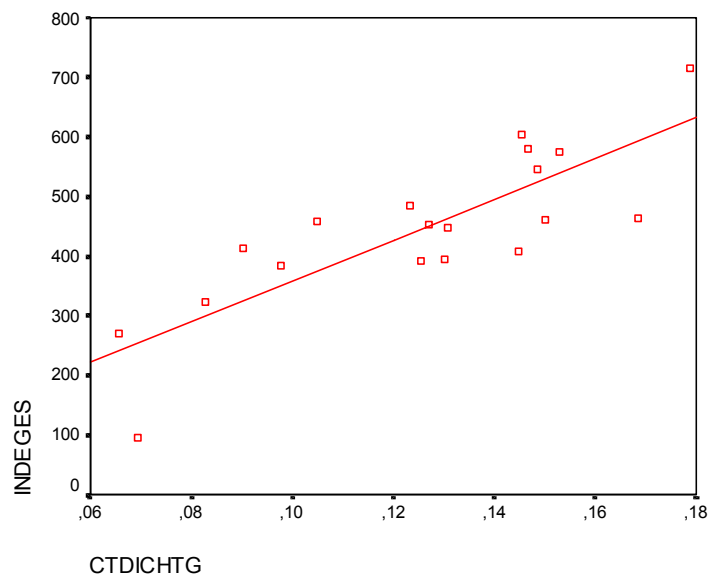


Abb. 60: Korrelation zwischen dem Gesamtdurchschnittswert der ermittelten CT-Knochendichte und dem Gesamtdurchschnittswert der Steifigkeit der Indentationmessung des jeweiligen Präparates. Korrelationskoeffizient nach Pearson:  $\rho = 0,822$  (hochsignifikant SPSS 8.0  $p < 0,01$ )

#### 4.3.3.3 Korrelation von Gesamtdurchschnittswerten der BMD ermittelt mit QCT, DEXA und Indentation Messung mit dem Alter

Die bone mineral density, welche im QCT gemessen wurde, wurde mit dem Alter des jeweiligen Donators in Beziehung gesetzt. Es ergab sich die unten dargestellte Graphik, die im Pearson Test (SPSS 8.0) auf dem Niveau von 0,01 signifikant ist (siehe Abb. 61).

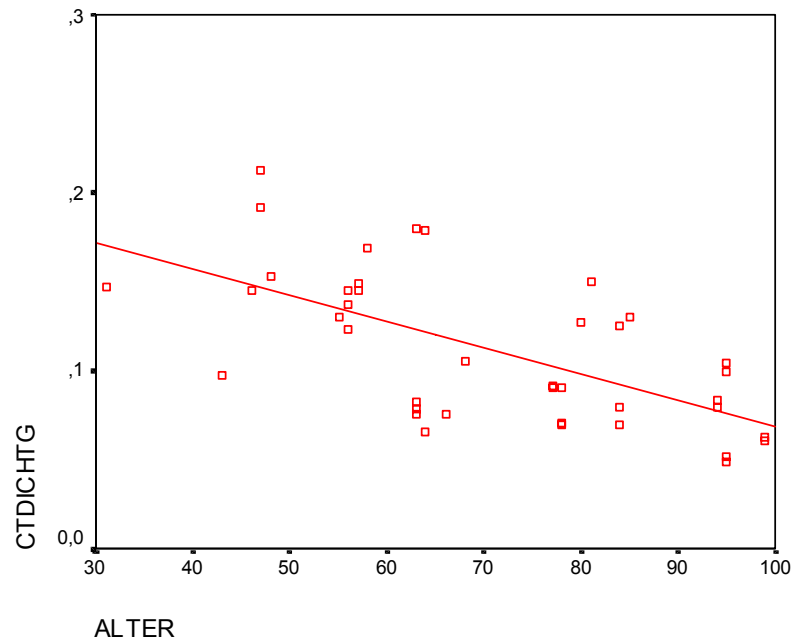


Abb. 61: Graphische Darstellung der Gesamtdurchschnittswerte der mittels QCT ermittelten Knochendichte (BMD) in Relation zum Alter

Die Knochendichte (BMD), welche im DEXA gemessen wurde, wurde mit dem Alter des jeweiligen Donators in Beziehung gesetzt. Es ergab sich die unten dargestellte Graphik, die im Pearson Test (SPSS 8.0) auf dem Niveau von 0,01 signifikant ist (siehe Abb. 62).

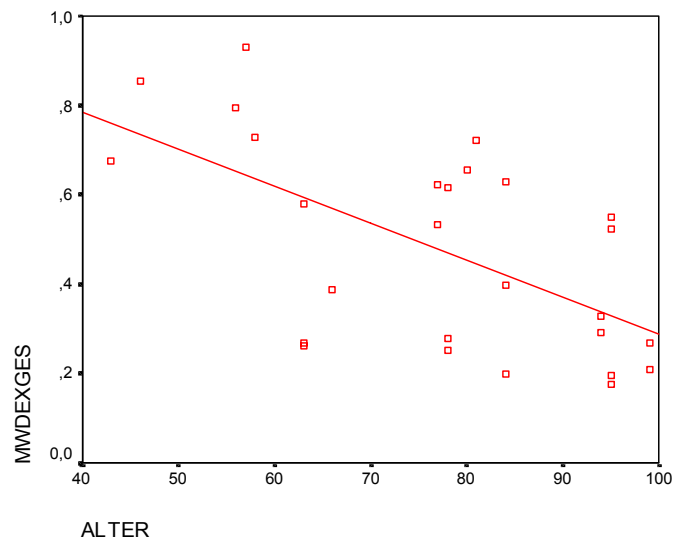


Abb. 62: Graphische Darstellung der Gesamtdurchschnittswerte der mittels DEXA ermittelten Knochendichte in Relation zum Alter

Die durchschnittliche biomechanische Steifigkeit des Knochens, welche mittels Indentation Test ermittelt wurde, wurde mit dem Alter des jeweiligen Donators in Beziehung gesetzt. Es ergab sich die unten dargestellte Graphik, die im Pearson Test (SPSS 8.0) auf dem Niveau von 0,05 signifikant ist (s.Abb. 63).

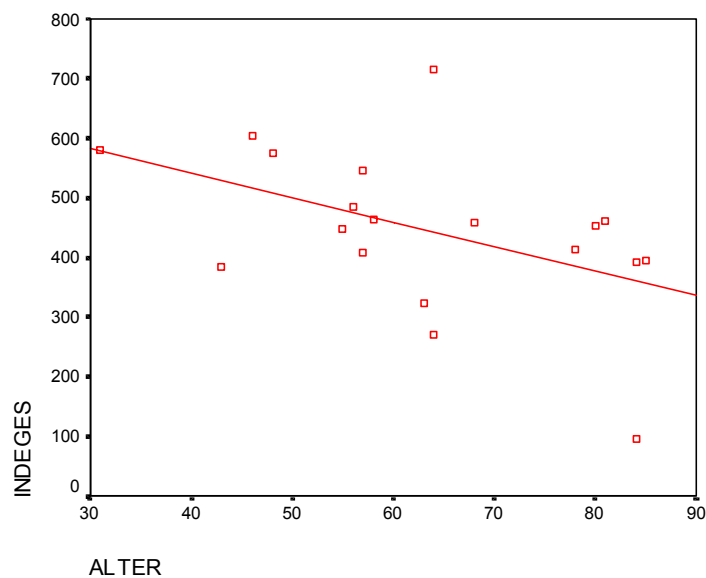


Abb. 63: Graphische Darstellung der Gesamtdurchschnittswerte der biomechanischen Steifigkeit, die im Rahmen der Indentation Messung ermittelt wurde, in Relation zum Alter

#### 4.3.4 Zusammenfassung und Beurteilung der Ergebnisse der Knochenstrukturanalyse

Die biomechanischen Eigenschaften des trabekulären Knochens bezüglich Geschlecht und Alter sind bereits in verschiedensten Studien mit unterschiedlichen Studiendesigns untersucht worden [1,7,111,120], wobei spezielle Studien, die sich hinsichtlich dieser Thematik mit der proximalen Tibia befassen, sehr selten sind [36,132].

Die vorliegende Studie zeigt, dass Frauen mit ansteigendem Alter einen erheblichen Verlust an mineraler Knochenmasse in der proximalen Tibia aufweisen. Bereits ab einem Alter von 60 Jahren zeigte sich eine signifikant niedrigere Knochendichte bei den weiblichen Tibiae im Vergleich zu den Tibiae, die jünger als 60 Jahre waren ( $p < 0,05$ ). Dieses Ergebnis ist analog zu den Ergebnissen der Studien von Ding et al., der ebenfalls ab einem Alter von 60 Jahren eine deutliche Abnahme der Knochendichte (BMD) bei der proximalen Tibia feststellte. In seiner Studie wurde allerdings nicht explizit zwischen weiblichen und männlichen Donatoren bei den Ergebnissen unterschieden [35].

Die biomechanischen Eigenschaften (hierbei im Indentation Test charakterisiert) verändern sich in dem selben Maße wie die Abnahme der Knochendichte. Hierbei steht die vorliegende Studie in Übereinstimmung mit der 1996 erschienen Studie von Petersen et al., der ebenfalls an 14 proximalen Tibiae biomechanische Testungen sowie Dichtemessungen DPX und DXA durchführte [123]. In seiner Studie fehlt allerdings eine genaue Regionenaufteilung der proximalen Tibia. Weiterhin stellt sich die von ihm angewandte Methode der Nadelpenetration zur Erhebung der biomechanischen Eigenschaften als nicht optimal dar. Ein entscheidender Nachteil der Studie ist auch die ausschließliche Anwendung der bildgebenden Verfahren DPA und DXA, welche einen direkten Vergleich der biomechanisch getesteten Regionen verhindern.

In unserer Indentationuntersuchung der proximalen Tibia wiesen nicht alle der 14 ROIs analog zu den gemessenen Dichtewerten (BMD) korrelierende Maximalwerte ( $F_{max}$ ) bei der Eindringkraft auf. In der proximalen Ebene kann diese Abweichung bei 3 ROIs evtl. an der fehlenden regionären Präzision beim Auftrag des Stempels auf die relativ große trabekuläre Fläche liegen. Bei der posteromedialen ROI der distalen Etage, bei der zumeist eine höhere  $F_{max}$  analog zum Knochendichtewert (BMD) gemessen wurde, ist das Ergebnis aufgrund der relativen Nähe zur Kortikalis in vertikaler Richtung erklärbar.

Der eindeutige Nachweis einer regionen-abhängigen Verteilung der Knochendichte und der biomechanischen Eigenschaften in der proximalen Tibia ist eines der Hauptergebnisse der vorliegenden Studie. In der proximalen Tibia besteht eine signifikante Abnahme der Knochendichte von proximal nach distal ( $p=0,01$ ). Im zentralen Bereich der proximalen Tibia besteht in allen Sektionen im Vergleich zu den anterior/posterior und medio/lateral liegenden Gebieten die niedrigste Knochendichte.

In der vorliegenden Studie wurde die proximale Tibia in 3 Etagen (von proximal nach distal) unterteilt. Beim Vergleich der auf diesen Etagen aufgebrauchten ROIs (jeweils 5 in den beiden proximalen Etagen und 4 im distalen Abschnitt) zeigte sich in den beiden proximalen Etagen lateral (Ebene I anterolateral/ Ebene II posterolateral) die höchste Knochendichte. Im Gegensatz dazu zeigte sich in der distalen Etage anteromedial die höchste Knochendichte. Für den Kliniker stellen sich die Ergebnisse der spongiösen Knochendichte der proximalen Tibia als durchaus wichtig dar.

Aus anatomischen Studien über die proximale Tibia ist bekannt, daß die sehr dünne Kortikalis der proximalen Tibia keine wesentliche Konsequenz für ihre mechanische Stabilität hat [68,69,170].

Auf diese Weise sind die Ergebnisse der vorliegenden Studie um so wichtiger, da eine deutlich regionenabhängige Verteilung der Knochendichte gezeigt werden konnte. Die Kenntnis dieser Ergebnisse könnte nach weiteren, insbesondere histomorphometrischen Untersuchungen zur qualitativen Analyse der Spongiosa der proximalen Tibia in verschiedenen Bereichen der orthopädisch-traumatologischen Chirurgie, wie z.B. der Knie-Endoprothetik angewendet werden. Insbesondere lassen sich die Ergebnisse dieser Studie aber auch für die chirurgische Versorgung proximaler Tibiafrakturen beim älteren Patienten anwenden. Bereits existierende winkelstabile Systeme wie das LISS, Tomofix etc. könnten dahingehend verändert werden, dass sie im distalen Bereich der proximalen Tibia ihre Verankerung in der antero-medialen Sektion finden. Im gelenknahen Bereich der proximalen Tibia sollte eher eine Implantatverankerung anterolateral erfolgen. Im mittleren Abschnitt der proximalen Tibia sollte die Implantatverankerung schwerpunktmäßig im postero-lateralem Bereich liegen. Diese Gesichtspunkte wären für die zukünftige Entwicklung von Implantaten im Bereich der proximalen Tibia für die Versorgung von Frakturen und für Umstellungsosteotomien hinsichtlich des Plattendesigns und der Schraubenausrichtung von besonderem Interesse.

#### **4.4 Histomorphometrische Untersuchung der proximalen Tibia**

In Ergänzung zur biomechanischen und radiologischen Analyse der proximalen Tibia ist eine histomorphometrische Untersuchung der proximalen Tibia durchgeführt worden. Die gewonnenen histomorphometrischen Parameter wurden zu der lokalen Knochendichte und den biomechanischen Eigenschaften in Beziehung gesetzt. Ziel auch dieser Untersuchung ist die Fragestellung nach Unterschieden der histomorphometrischen Parameter hinsichtlich des Alters, des Geschlechts und der Lokalisation im Bereich der proximalen Tibia.

##### **4.4.1 Material und Methode**

###### *4.4.1.1 Präparate*

Als Untersuchungsmaterial dienten die 40 humanen Tibiae aus der vorangegangenen Studie. Hierbei handelte es sich um 20 postmortem entnommene unpaarige Tibiae, wobei die Donatoren ein Durchschnittsalter im Median von 63,3 J. aufwiesen mit einem Minimum von 31 J. und einem Maximum von 85 J.. 11 der Patienten waren weiblich und 9 männlich. Bei weiteren 20 Tibiae handelte es sich um 20 formalinkonservierte Präparate. Davon waren 9 paarig und 2 unpaarig. Der Altersdurchschnitt dieser Donatoren betrug 77,6 J. mit einem Minimum von 47 J. und einem Maximum von 99 J. Neun Donatoren waren weiblich und zwei waren männlich. Die gesamten Präparate wurden entsprechend für die Untersuchung präpariert und tiefgekühlt gelagert (bei -25 °C).



#### 4.4.1.1.1 Anfertigung der Schliffpräparat

Die Knochen wurden in einer aufsteigenden Alkoholreihe entwässert, in Xylol entfettet, in Technovit® 9100 NEU (Heraeus Kulzer GmbH & Co. KG Kulzer, Wehrheim, Deutschland) präinfiltriert, infiltriert und eingebettet.

Vorgang	Agens	Zeitdauer	Temperatur
Entwässerung	70%iger Alkohol	3 Tage	Raumtemperatur (Schüttler)
	80%iger Alkohol	3 Tage	
	80%iger Alkohol	3 Tage	
	96%iger Alkohol	3 Tage	
	96%iger Alkohol	7 Tage	
	100%iger Alkohol	7 Tage	
	100%iger Alkohol	7 Tage	
	100%iger Alkohol	7 Tage	
Entfettung	Xylol	1 Tag	Raumtemperatur (Schüttler)
Präinfiltration	Technovit 9100 NEU	4 Stunden	
Infiltration	Technovit 9100 NEU	4 Tage	+ 4°C (Kühlschrank)
Einbettung	Technovit 9100 NEU	1 Tag	- 8°C (Eisfach)

Zur Herstellung der Schliffe wurde nun die Trenn-Dünnschliff-Technik angewendet. Nach der Einbettung der Knochen wurden die entstandenen Kunststoffblöcke mit der Schleif- und Poliermaschine Phoenix 3000 (Jean Wirtz GmbH & Co KG, Düsseldorf, Deutschland) so zurecht geschliffen, dass um das Präparat ein 3-4 mm breiter Kunststoffrand stehenbleibt. Die histologisch zu untersuchende Seite musste durch vorsichtiges Wegschleifen des Kunststoffs an die Oberfläche gebracht werden. Zur

Erreichung einer planen Fläche wurde auf die Gegenseite des Kunststoffblocks mit 3-Komponenten-Kleber Technovit® 4000 (Heraeus Kulzer GmbH & Co. KG Kulzer, Wehrheim, Deutschland) ein Kunststoffobjektträger aufgeklebt. Nach ca. zehn Minuten war die Polymerisation des 3-Komponenten-Klebers abgeschlossen und der Block mit dem Kunststoffobjektträger konnte im EXAKT-Mikroschleifsystem (Exakt Apparatebau GmbH, Deutschland) angeschliffen werden. Das Anschleifen hat die Funktion, überflüssigen Kunststoff von der histologisch zu untersuchenden Seite zu entfernen (Sichtkontrolle) und vor allem eine Planparallelität herzustellen (s. Abb. 64).

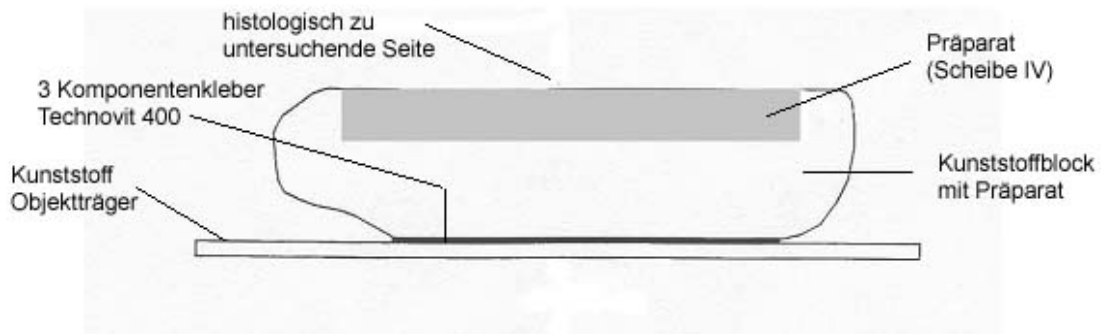


Abb. 64: Schematische Darstellung eines Schliffpräparates

Es folgte die Herstellung des Dünnschliffs. Hierzu wurde dieser mit dem EXAKT-Mikroschleifsystem mit Schleifpapier P800 und anschließend mit Schleifpapier P1000 bis zu einer Dünnschliff-Dicke von ca. 120 µm runter geschliffen. Dies ergab dann abzüglich der Dicke der Präzisionskleberschicht von durchschnittlich 30 µm eine Dünnschliff-Dicke von ca. 90 µm. Als letzter Schritt erfolgte das Polieren des Dünnschliffs mit dem EXAKT-Mikroschleifsystem mit Polierpapier P2400 und P4000 für jeweils fünf Minuten.

In Analogie zur vorangegangenen Untersuchung wurden entsprechende Schliffpräparate von den jeweils korrespondierenden Tibiapräparaten angefertigt. Je Tibiapräparat wurden 3 Schliffe korrespondierend zu den vorangegangenen Untersuchungen (Level S1, S2, S3) angefertigt (s. Abb. 65). Hierbei wurden insgesamt 120 Schliffe angefertigt, wobei aufgrund der Präparatgröße teilweise 2 geteilte Schliffe notwendig wurden, so dass insgesamt 136 Schliffe erstellt wurden. In Ergänzung zur biomechanischen und radiologischen Analyse der proximalen Tibia sollte in einer weiteren Studie eine histomorphometrische Untersuchung der proximalen Tibia durchgeführt werden. Die gewonnenen histomorphometrischen Parameter sollten zu der lokalen Knochendichte

und den biomechanischen Eigenschaften in Verbindung gebracht werden. Ziel auch dieser Untersuchung war die Fragestellung nach Unterschieden der histomorphometrischen Parameter hinsichtlich des Alters, des Geschlechts und der Lokalisation im Bereich der proximalen Tibia.

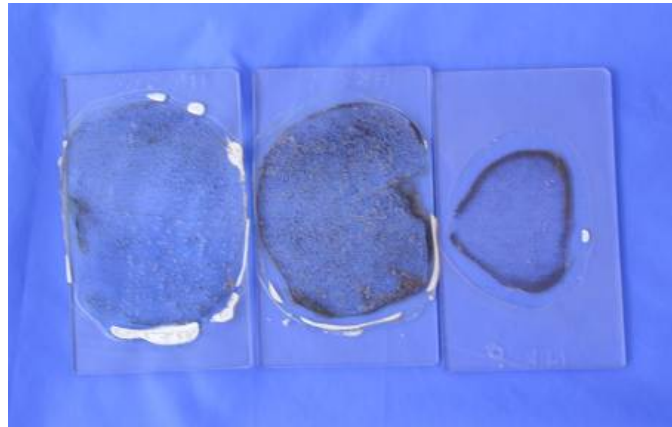


Abb. 65: die entsprechenden Schliffpräparate der jeweils untersuchten Segmente der proximalen Tibia

#### *4.4.1.2 Auswertung der Schliffpräparate*

Die histomorphometrische Auswertung wurde an histologischen Schliffen vorgenommen. Die dafür verwendeten Spezialfärbungen der Schnitte waren von Kossa/Safranin-O für die Knochendarstellung.

Mit der Digitalkamera Nikon Coolpix 990 (Nikon, Düsseldorf, Deutschland) wurden von den Schnitten in den jeweiligen Spezialfärbungen Übersichtsaufnahmen angefertigt. Die Bilddaten wurden auf einem Datenträger (CD-ROM) gespeichert. Die Auswertung erfolgte mit dem Programm Zeiss KS 400 Imaging System Release 3.0 (Carl Zeiss Vision GmbH, München, Deutschland). Diese Software lief auf einem IBM-kompatiblen PC unter Microsoft Windows 95.

Die entsprechenden ROIs des Bildanalysesystems wurden in die korrespondierenden Stempel der Indentationmessung gesetzt. Der Vorteil bestand darin, dass damit gleichzeitig die histomorphometrischen Parameter mit den bekannten Bestimmungen der Knochendichte und des Steifigkeitsverhaltens in Beziehung gebracht und korreliert werden konnten.

Das Auswertungsprogramm schrieb eine Messroutine vor, die den Untersucher anhält, nur in standardisierter Abfolge den Messablauf vorzunehmen. Nach Aufforderung durch das Programm wurde das Schnittbild in der von Kossa/Safranin-O-Färbung des ersten

auszuwertenden Präparates geladen. Mit Hilfe einer Millimeterskala, die bei jedem Präparat bei den Übersichtsaufnahmen mit fotografiert wurde, erfolgte die Kalibrierung. Im nächsten Schritt musste durch den Untersucher die ROI festgelegt werden, die dann ins Schnittbild eingezeichnet wurde. Es wurde nun der Knochen (in der von Kossa/Safranin-O-Färbung schwarz) markiert ( s. Abb. 65).

Vom Programm wurden nun die Berechnungen für die ROI-Fläche in  $\text{mm}^2$ , für die Knochenfläche in  $\text{mm}^2$  und für den prozentualen Anteil der Knochenfläche an der ROI-Fläche vorgenommen. Es wurden folgende Parameter bestimmt [47,48,129,152]

- Knochenvolumen/Gesamtvolumen (Bone volume to tissue volume, BV/TV),
- Trabekuläre Dicke (Trabecular thickness, Tr th),
- Anzahl der Knoten (number of node, N. nd.),
- Abstand der Knotenpunkte (Node to node length, Nd.Nd.),
- Mittlere Knochenlänge und Schnittpunktlänge (Mean bone length, MBL und Mean intercept length, MIL).

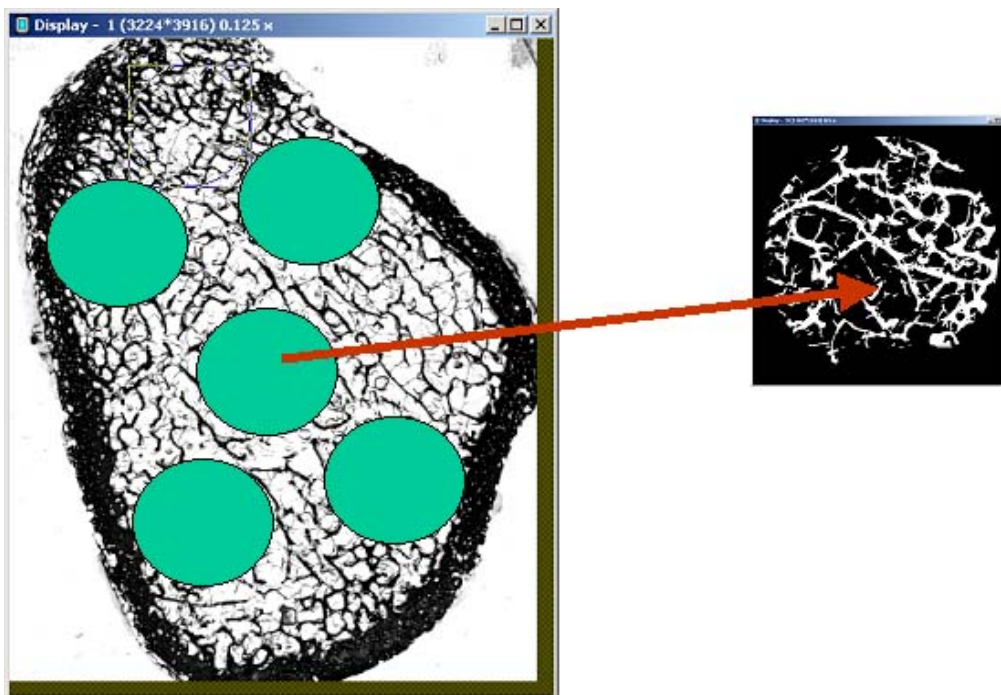


Abb. 66: Auswertung der entsprechenden ROIs im Bildanalysesystem

Im Folgenden werden die jeweils bestimmten histomorphometrischen Parameter exemplarisch dargestellt.

#### 4.4.1.2.1 Knochenvolumen zum Gesamtvolumen

In der binären (schwarz/weiss) Darstellung wird der Knochenanteil zum Gesamtvolumen berechnet (Prozentangabe).



Abb. 67: Ausschnitt des Bildanalyseystems für die Bestimmung des Knochenvolumens/ Gesamtvolumen in der entsprechenden ROI

#### 4.4.1.2.2 Trabekuläre Dicke

Die trabekuläre Dicke ist definiert als mittlere trabekuläre Knochendicke in einer ROI (Einheit in  $\mu\text{m}$ ).

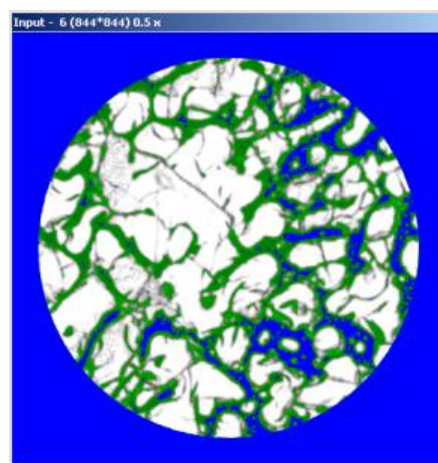


Abb. 68: Ausschnitt des Bildanalyseystems für die Bestimmung der mittleren trabekulären Knochendicke in der entsprechenden ROI

#### 4.4.1.2.3 Anzahl der Knoten (number of node, N.Nd.):

Ein Knoten ist definiert als ein Punkt, in dem sich mindestens 3 Trabekel kreuzen. Die Anzahl der Kreuzungspunkte wird pro mm<sup>2</sup> angegeben.

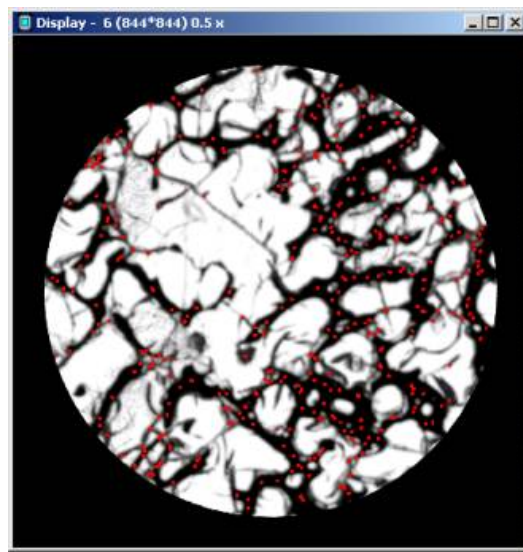


Abb. 69: Ausschnitt des Bildanalyseystems für die Bestimmung der Anzahl der Knoten (rote Punkte) in der entsprechenden ROI

#### 4.4.1.2.4 Abstand der Knotenpunkte (Node to node length, Nd.Nd.):

Node to node length ist der mittlere Abstand zwischen den Trabekeln, die zwei Knotenpunkte verbinden, das bedeutet: Je kürzer die Distanz zwischen den Knotenpunkten, desto mehr Verbindungen existieren (ebenfalls bezogen auf mm<sup>2</sup>).

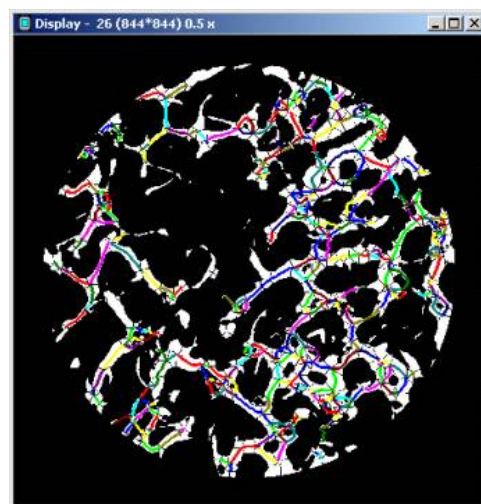


Abb. 70: Ausschnitt des Bildanalyseystems für die Bestimmung des Abstandes der Knotenpunkte (farbige Strecken) in der entsprechenden ROI

#### 4.4.1.2.5 Mittlere Knochenlänge und Schnittpunktlänge (Mean bone length, MBL und mean intercept length, MIL):

Die mittlere Knochenlänge und Schnittpunktlänge (Mean bone length, MBL, und mean intercept length, MIL) ist die mittlere, nicht unterbrochene Trabekellänge, welche entlang einer Linie durch einen bestimmten Punkt im Knochen gemessen wird. In unserem Fall fiel die vertikale Berechnung weg, da wir nur sagittale Schliffe beurteilen. Dementsprechend wurden diese Messdaten für die weitergehende Analyse nur limitiert verwendet.

#### 4.4.2 Ergebnisse (Histomorphometrische Parameter)

##### 4.4.2.1 *Allgemeine Ergebnisse*

Die gemessenen histomorphometrischen Parameter zeigten im Bereich der proximalen Tibia z.T. hochsignifikante Korrelationen. So zeigte sich eine signifikante Korrelation ( $p < 0,05$ ) zwischen der histomorphometrisch gemessenen bone area bzw. bone density und der histomorphometrisch bestimmten Anzahl der jeweiligen Knotenpunkte (cross points) in dem jeweiligen Skelettabschnitt. Dies erscheint letztendlich logisch, je größer der knöcherne Anteil bzw. die Knochendichte desto mehr Trabekel sind zu erwarten und desto eher die Wahrscheinlichkeit, dass sich diese kreuzen, wodurch dann eine höhere Anzahl von cross points resultieren würde.

Aber auch die übrigen histomorphometrischen Parameter wie bone area, bone density, trabekuläre Dicke und Abstand der Knotenpunkte (Node to node length, Nd.Nd.) korrelierten signifikant ( $p < 0,05$ ) untereinander. Sowohl die histomorphometrisch gemessene „bone area“ wie auch die „bone density“ zeigten eine signifikante Korrelation ( $p < 0,05$ ). Dies bedeutet, dass je größer der Knochenanteil in dem entsprechenden Skelettabschnitt war, desto dichter war auch der jeweilige Knochen und desto dicker waren die einzelnen Trabekel und desto kürzer war der Abstand der Knochenpunkte.

Korrelierte man die histomorphometrischen Parameter mit Parametern der vorausgegangenen Untersuchungen, ergaben sich folgende Korrelationen: So zeigt die histomorphometrisch bestimmte Gesamtknochenfläche zur Gesamt-BMD, die in den CT-Untersuchungen ermittelt wurde, eine hochsignifikante Korrelation ( $p < 0,01$ ). Weiterhin zeigt sowohl die histomorphometrisch bestimmte Knochenfläche wie auch

die knochendichte zur Gesamt-Indentation eine signifikante Korrelation ( $p < 0,01$ ). Das erscheint logisch, da je höher und je dichter der Knochenanteil desto höher ist auch die zu erwartende biomechanische Steifigkeit.

#### 4.4.2.2 Histomorphometrische Ergebnisse regionspezifisch

In Analogie zur BMD-Bestimmung in QCT und DEXA sowie zur biomechanischen Indentation Messung zeigte sich auch in der Histomorphometrie der Ebene 1 die höchste bone area im anterolateralen und posterolateralen Bereich. Auch hier zeigte der zentrale und anteromediale Bereich die geringste bone area. Dieses Verteilungsmuster spiegelte sich weitgehend auch in der altersspezifischen ( $>/< 60$  Jahre) wie auch in der geschlechtsspezifischen Analyse wider. Auch hier war jeweils mit wenn auch unterschiedlich akzentuierter Wichtung der anterolaterale und posterolaterale Bereich der dichtere. Nur im Unterkollektiv  $< 60$  Jahre zeigte sich eine relativ hohe Dichte auch im posteromedialen Bereich.

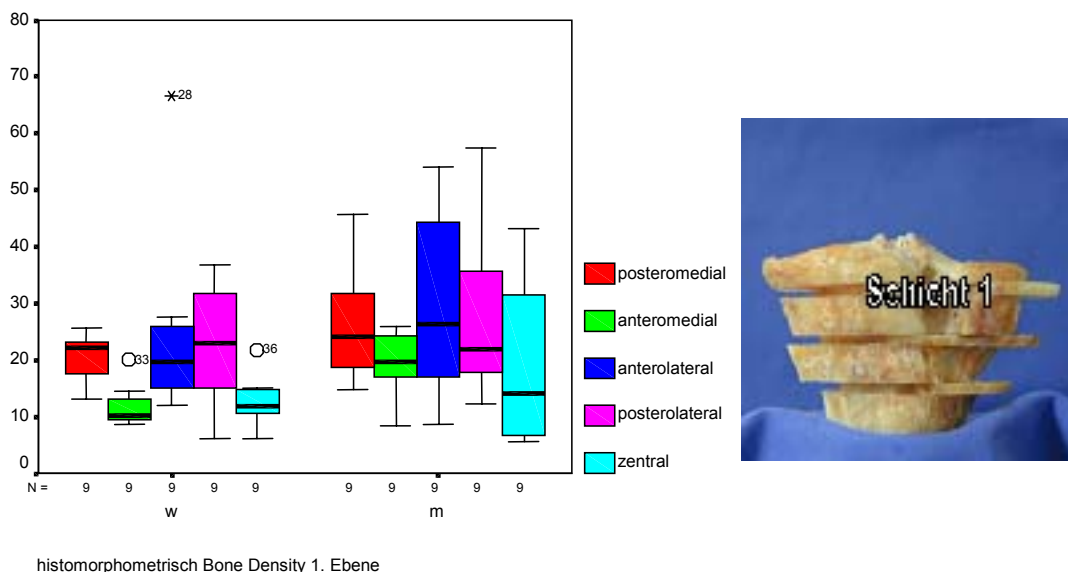


Abb. 71: Histomorphometrisch gemessene bone density der 1. Ebene in Abhängigkeit vom Geschlecht



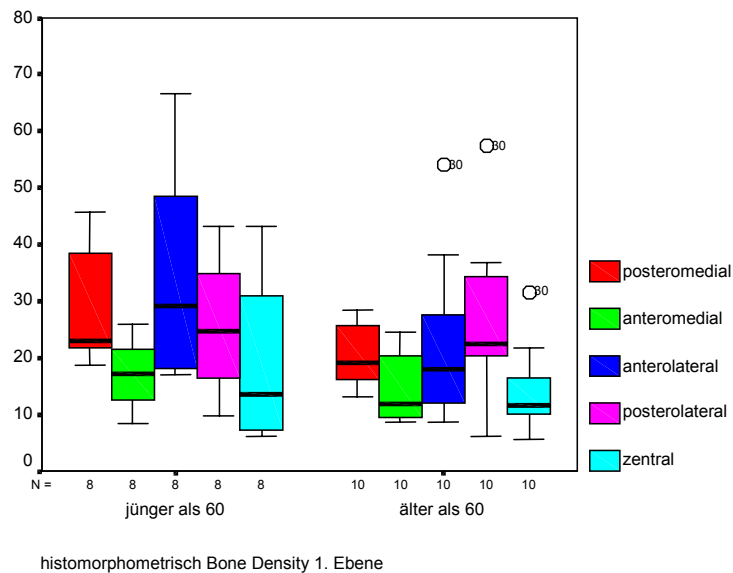


Abb. 72: Histomorphometrisch gemessene bone density der 1. Ebene in Abhängigkeit vom Alter

Bei der Analyse der cross points ergaben sich ebenfalls ähnliche Akzentuierungen hinsichtlich der Verteilungsdichte. Sowohl bei den Männer wie auch im Patientenkollektiv unter 60 Jahre zeigt sich in Analogie zur bone density die höchste cross point-Anzahl in der anterolateralen Region. In den übrigen Gruppen (weibliche Donatoren, Donatoren >60 J.) zeigte sich ein relativ homogenes Verteilungsmuster der cross point-Anzahl ohne wesentliche regionale Unterschiede, bis auf die posteromediale Region, wo eine leichte Akzentuierung der cross point-Dichte erkennbar ist.

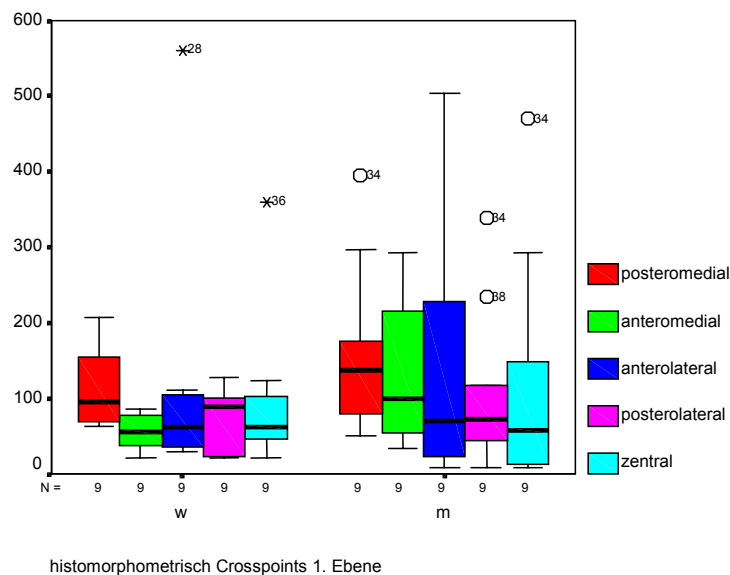


Abb. 73: Histomorphometrisch gemessene cross points der 1. Ebene in Abhängigkeit vom Geschlecht

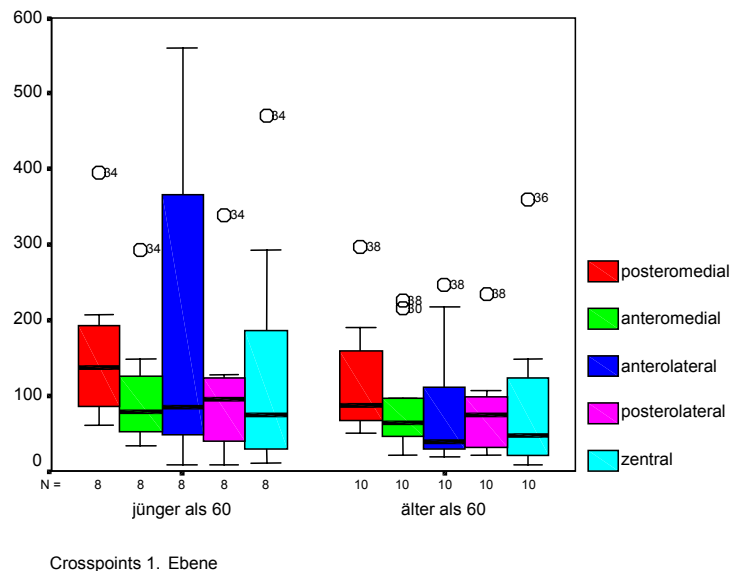


Abb. 74: Histomorphometrisch gemessene cross points der 1. Ebene in Abhängigkeit vom Alter

In Übereinstimmung mit den vorangegangenen Untersuchungen zeigt sich in der 2. Ebene histomorphometrisch gemessen die höchste bone density im posterolateralen und posteromedialen Bereich. Auch bei der histomorphometrisch bestimmten bone density ist die Akzentuierung der Dichtezunahme für das männliche Donatorenkollektiv sowie für die Donatorengruppe unter 60 Jahre deutlich erkennbar.

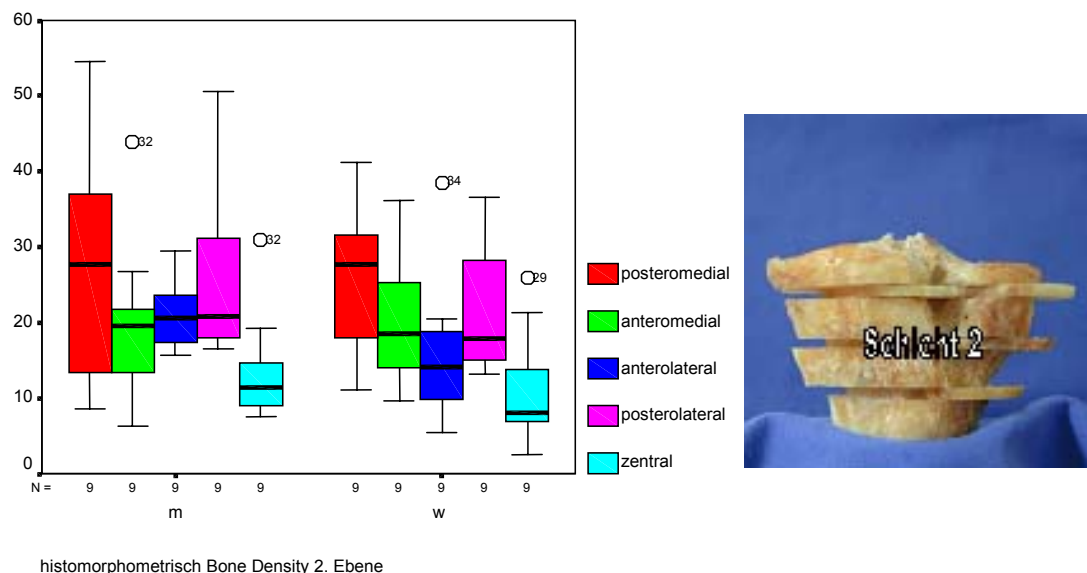


Abb. 75: Histomorphometrisch gemessene bone density der 2. Ebene in Abhängigkeit vom Geschlecht

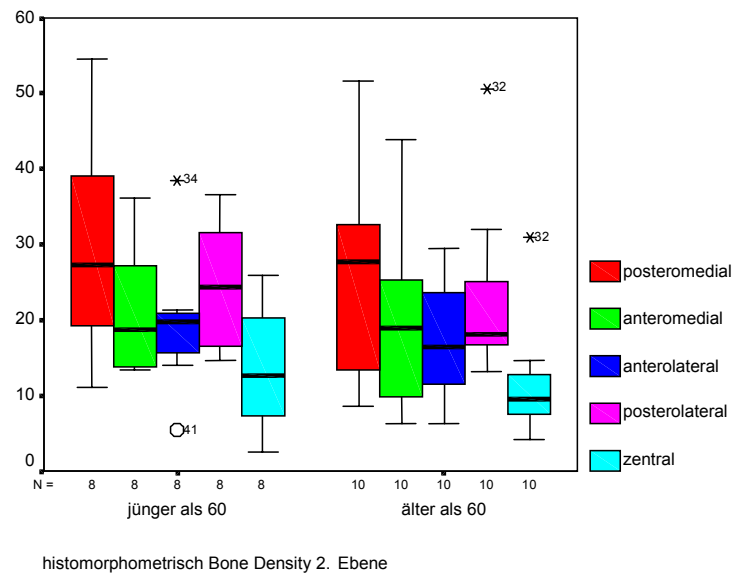


Abb. 76: Histomorphometrisch gemessene bone density der 2. Ebene in Abhängigkeit vom Alter

Ein ähnliches Verteilungsmuster ergibt sich für die Anzahl der cross points. Auch hier zeigt sich in der 2. Ebene die höchste Dichte im posteromedialen und posterolateralen Bereich. Die geschlechts- und altersabhängige Akzentuierung ist auch hier erkennbar.

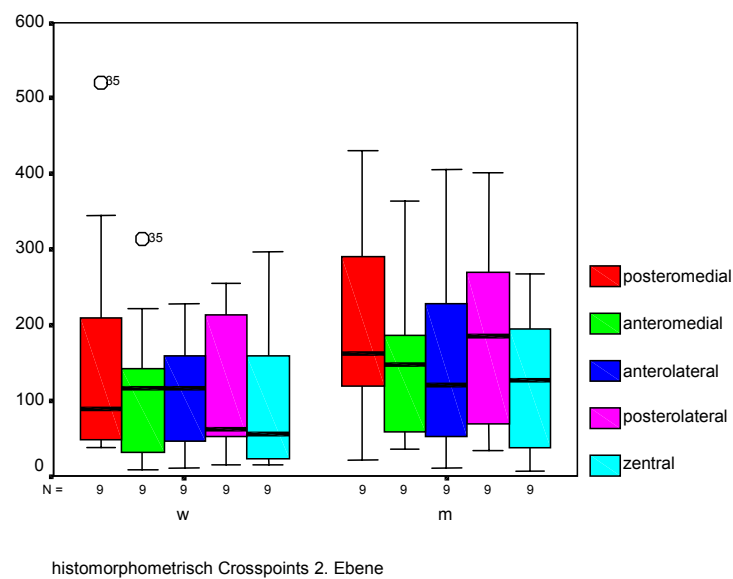


Abb. 77: Histomorphometrisch gemessene cross points der 2. Ebene in Abhängigkeit vom Geschlecht

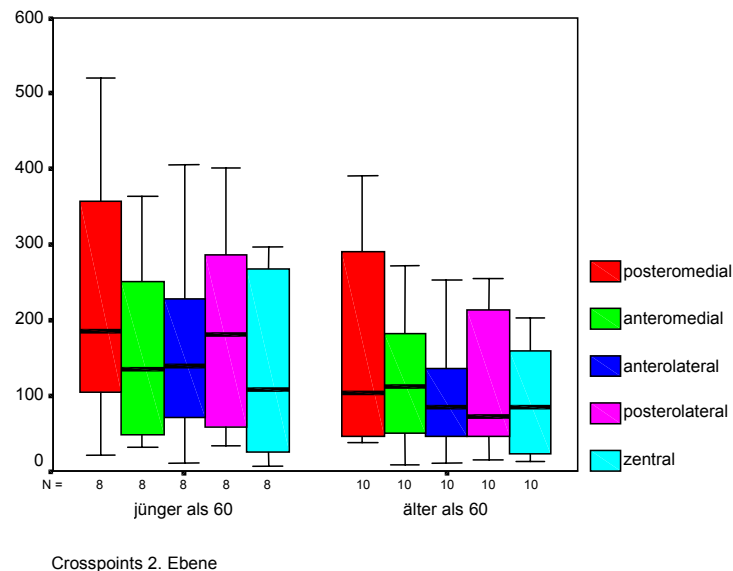


Abb. 78: Histomorphometrisch gemessene cross points der 2. Ebene in Abhängigkeit vom Alter

Die histomorphometrisch bestimmte bone density weist in der 3. Ebene im Vergleich zu den Voruntersuchungen ein differierendes Verteilungsmuster auf. Während in der QCT- bzw. Indentation Untersuchung die anteromediale Region die höchsten Dichtewerte aufwies, zeigt die histomorphometrisch bestimmte bone density in der posterolateralen Region meist die höchsten Werte, wohingegen die anteromediale Region meist nur die Zweithöchsten aufweist. Die geschlechts- und altersspezifische Akzentuierung bleibt auch in dieser Untersuchung erkennbar.

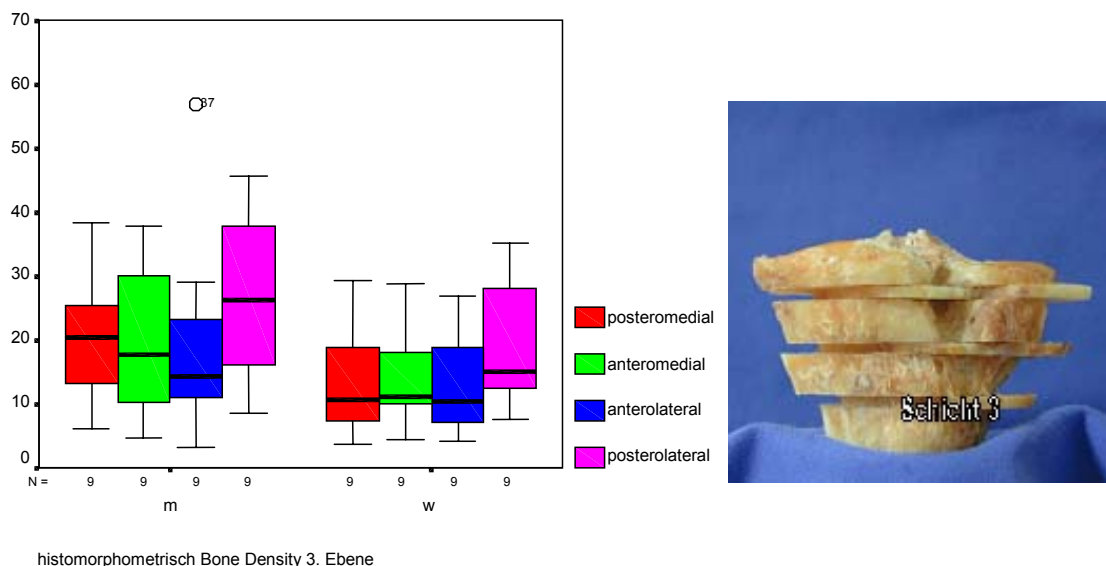


Abb. 79: Histomorphometrisch gemessene bone density der 3. Ebene in Abhängigkeit vom Geschlecht

Auch die Verteilung der cross point-Anzahl in der 3. Ebene zeigt ein ähnliches Muster. Auch hier zeigt meist der posterolaterale Bereich die höchste cross point-Anzahl, wobei insgesamt eine relativ homogene Verteilung zwischen den Regionen vorliegt und die alters- und geschlechtsspezifische Akzentuierung diskret erkennbar ist.

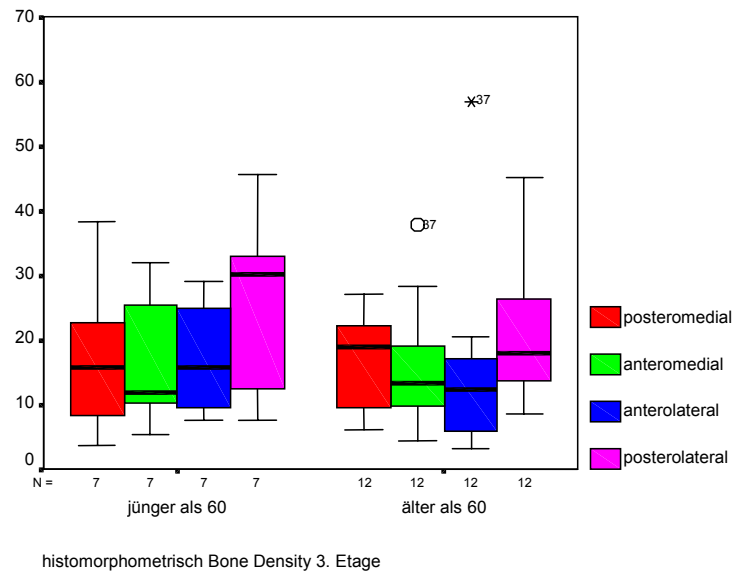


Abb. 80: Histomorphometrisch gemessene bone density der 3. Ebene in Abhängigkeit vom Alter

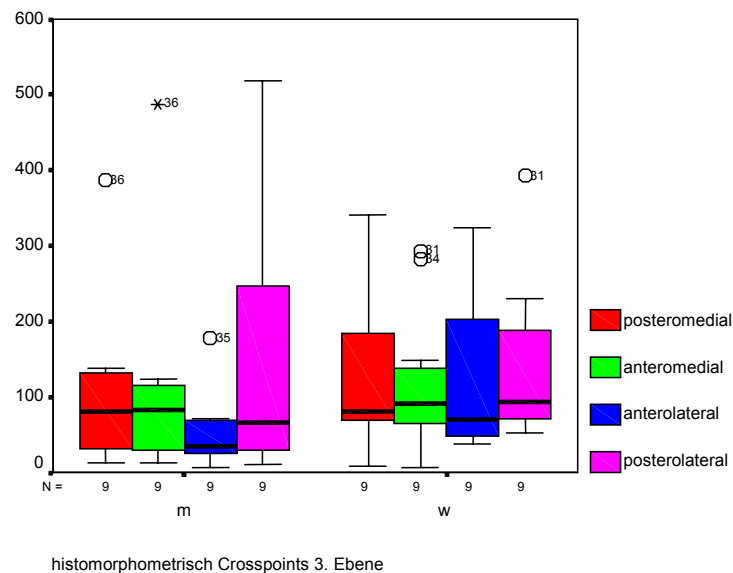


Abb. 81: Histomorphometrisch gemessene cross points der 3. Ebene in Abhängigkeit vom Geschlecht

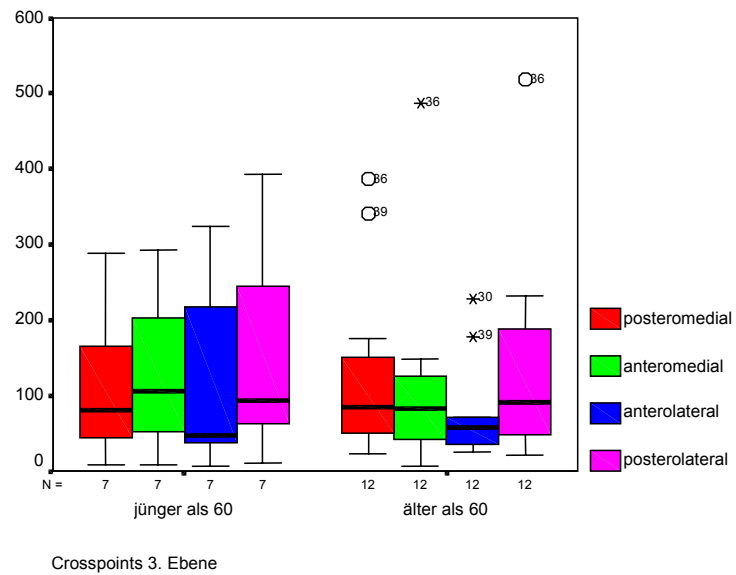


Abb. 82: Histomorphometrisch gemessene cross points der 3. Ebene in Abhängigkeit vom Alter

#### 4.4.3 Zusammenfassung histomorphometrische Ergebnisse

Zusammenfassend zeigte die durchgeführte histomorphometrische Untersuchung der proximalen Tibia signifikante Korrelationen der einzelnen Parameter untereinander (bone area, bone density, cross points, Abstand der Knotenpunkte, trabekuläre Dicke).

Korrelierte man die histomorphometrischen Parameter mit Parametern der vorausgegangenen Untersuchungen (Gesamt-Knochendichte aus QCT bzw. Indentation aus der biomechanischen Steifigkeitsmessung) ergaben sich ebenfalls z.T. hochsignifikante Korrelationen.

Auch die histomorphometrische regionale Analyse ergab eine gute Korrelation zu den vorangegangenen Untersuchungen. In Analogie zur Knochendichtebestimmung (BMD) in QCT und DEXA sowie zur biomechanischen Indentation Messung zeigte sich auch in der Histomorphometrie der Ebene 1 die höchste bone area und cross point-Anzahl im anterolateralen und posterolateralen Bereich. Dieses Verteilungsmuster spiegelte sich weitgehend auch in der altersspezifischen ( $>/< 60$  Jahre) wie auch in der geschlechtsspezifischen Analyse wider.

Auch in der 2. Ebene zeigte sich eine Übereinstimmung zu den vorangegangenen Untersuchungen. Die histomorphometrisch gemessene höchste bone density und cross point-Anzahl zeigte sich im posterolateralen und posteromedialen Bereich. Auch die Akzentuierung der Dichtezunahme für das männliche Donatorenkollektiv sowie für die Donatorengruppe unter 60 Jahre war jeweils erkennbar.

In der 3. Ebene zeigten die histomorphometrischen Parameter im Vergleich zu den Voruntersuchungen ein differierendes Verteilungsmuster. Während in der QCT- bzw. Indentation Untersuchung die anteromediale Region die höchsten Dichtewerte aufwies, zeigte die histomorphometrisch bestimmte bone density und cross point-Anzahl in der posterolateralen Region meist die höchsten Werte, wohingegen die anteromediale Region meist nur die Zweithöchsten aufweist. Die geschlechts- und altersspezifische Akzentuierung der histomorphometrischen Parameter bleibt auch in dieser Untersuchung erkennbar.

## 5 Diskussion

Aus den in dieser Arbeit vorgestellten Ergebnissen der Knochenstrukturanalyse, der Histomorphometrie und der Biomechanik ergeben sich wesentliche neue Gesichtspunkte für das operative Vorgehen in der Unfallchirurgie und der Orthopädie.

Die deutlich regionenabhängige Verteilung der Knochendichte und der Knochensteifigkeit und die differente Verteilung der histomorphometrischen Parameter in der proximalen Tibia ist eines der Hauptergebnisse der vorliegenden Studie.

Eine höhen- und regionenabhängige Untersuchung der Knochenfestigkeit wurde bisher nur an der Patella [70], am Glenoid [5] und am distalen Femur [115] durchgeführt. Katoh et al. z.B. untersuchten die Knochenfestigkeit an zehn humanen Patellae in 15 Regionen und drei Tiefen [70]. Alle Regionen, auch der anderen Arbeitsgruppen, wurden anhand eines standardisierten Rasters festgelegt.

In der proximalen Tibia besteht eine signifikante Abnahme der Knochendichte von proximal nach distal ( $p=0,01$ ). Im zentralen Bereich der proximalen Tibia besteht in allen Sektionen im Vergleich zu den anterior/posterior und medio/lateral liegenden Gebieten die niedrigste Knochendichte.

In der vorliegenden Studie wurde die proximale Tibia in 3 Etagen (von proximal nach distal) unterteilt. Beim Vergleich der auf diesen Etagen aufgebrauchten ROIs (jeweils 5 in den beiden proximalen Etagen und 4 im distalen Abschnitt) zeigte sich in den beiden proximalen Etagen lateral die höchste Knochendichte. Auch die histomorphometrischen Parameter zeigten im anterolateralen wie auch im posterolateralen Bereich ein hohe Knotenanzahl und ein hohes histomorphometrisches bone volume. Im Gegensatz dazu zeigte sich in der distalen Etage die höchste Knochendichte anteromedial.

Für den Kliniker stellen sich die Ergebnisse der spongiösen Knochendichte der proximalen Tibia als durchaus wichtig dar.

Aus anatomischen Studien über die proximale Tibia ist bekannt, dass die sehr dünne Kortikalis der proximalen Tibia keine wesentliche Konsequenz für ihre mechanische Stabilität hat [68,69,170].

Auf diese Weise sind die Ergebnisse der vorliegenden Studie um so wichtiger, da eine deutlich regionenabhängige Verteilung der Knochendichte gezeigt werden konnte.

Die Kenntnis dieser Ergebnisse könnte unter Berücksichtigung der weiteren,



insbesondere histomorphometrischen Untersuchungen zur qualitativen Analyse der Spongiosa der proximalen Tibia in verschiedenen Bereichen der orthopädisch-traumatologischen Chirurgie Anwendung finden.

Auch die biomechanische Analyse der 3 gängigen Osteosyntheseverfahren dieser Region erbrachte interessante Gesichtspunkte. Es zeigte sich, dass der Ilizarov Fixateur bei den verschiedensten Lastfällen das instabilste Implantat ist. Dies wurde insbesondere bei der axialen Belastung gesehen und deckt sich tendenziell mit den Ergebnissen von intravitalen Messungen der Frakturspaltbewegung [40]. Trotz der biomechanischen Defizite konnten die in der klinischen Studie mit Composite Fixateur versorgten Frakturen bei meist erheblichem frakturassoziiertem Weichteilschaden und instabiler Fraktursituation zur Ausheilung gebracht werden [26,79,77,126,127]. Das LIS-System erwies sich gegenüber der konventionellen Abstützplatte hinsichtlich der biomechanischen Steifigkeit sowohl in der statischen Testung als auch in der zyklischen Testung als gleichwertiges oder sogar biomechanisch günstigeres Implantat. Hierbei muss berücksichtigt werden, dass es sich um ein winkelstabiles Fixateur interne-System handelt mit monokortikaler Schraubenverankerung.

In einer ähnlichen Untersuchung von Marti et al. wurde das LISS am distalen Femur gegenüber der konventionellen Plattenosteosynthese in Form von Kondylenabstützplatte und dynamischer Kondylenschraube miteinander verglichen [104]. Hier zeigt das LISS eine höhere elastische Deformierbarkeit im Vergleich zu den konventionellen Verfahren bei insgesamt höherer Belastbarkeit unter Verwendung monokortikaler, winkelstabiler Schrauben. In einer biomechanischen Untersuchung von Hansen et al. wurde der proximale Tibianagel (PTN) mit dem LISS für die Tibia miteinander biomechanisch verglichen [59]. Dabei war der PTN bei der axialen Steifigkeit statistisch signifikant überlegen. Bei der Biegesteifigkeit zeigten sich zwischen dem LISS und dem PTN keine statistisch signifikanten Unterschiede. Bei Torsionsbelastungen zeigten sich auch Ausrisse des LISS im submaximalen Kraftbereich, wobei sich die Steifigkeitswerte nicht signifikant voneinander unterschieden. Gleichzeitig wurde auch die konventionelle „Doppel-Plattenosteosynthese“ gegenüber dem PTN getestet. Bemerkenswert stellte sich auch in dieser Studie der Vergleich zwischen der konventionellen Plattenosteosynthese und dem LISS als ausgewiesen winkelstabiles Implantat dar. Hier war insgesamt eine relativ geringe axiale Steifigkeit für beide extramedulläre Verfahren zu erkennen, wobei das LISS gegenüber der konventionellen Plattenosteosynthese den entscheidenden Vorteil einer hohen Elastizität besitzt. Während es den axial

einwirkenden Kräften in der Regel nur bis 600 N widerstehen konnte, richtet es sich nach der äußeren Kraft wieder vollständig auf. Dies tat die Plattenosteosynthese in dieser Studie nicht, hier kam es nach einer kurzen initialen Phase des elastischen Verhaltens zum irreversiblen Repositionsverlust. Dies ist überwiegend auf ein Verkippen der Schraubenköpfe in den Plattenlöchern zurückzuführen, was schlussendlich zu einer Aufhebung des Reibeschlusses von Implantat und Knochenoberfläche führt [81]. Hier bieten winkelstabile Systeme wie das LISS entscheidende Vorteile, können aber nicht alle auftretenden Stressmomente vollständig auffangen [60].

Auch die klinischen Ergebnisse des LISS in der vorgestellten Studie sind ermutigend, so dass es sich bei uns um das führende Implantat für diese Region handelt (siehe Kapitel 3.3). Diese positiven klinischen wie biomechanischen Erfahrungen führen auch zur Förderung der Entwicklung anderer winkelstabiler Fixateur interne-Systeme in den verschiedensten Problemregionen (Pilon tibiale, proximaler und distaler Humerus, distaler Radius).

Die bisherigen Versorgungskonzepte berücksichtigen die regional differenten Aspekte der Knochenstruktur nur marginal bzw. nur unzureichend. Diese Aspekte sollten im Rahmen zukünftiger Implantatentwicklung, insbesondere in der Frakturversorgung, Fehlstellungskorrektur und Endoprothetik Berücksichtigung finden.

Im Folgenden sollen die sich aus der Arbeit ergebenden konzeptionellen Änderungen kurz dargestellt werden.

## **5.1 Knochendichteadaptierte Schrauben und Implantatpositionierung bei der Platten- und Schraubenosteosynthese.**

Bei der Implantatverankerung im Rahmen der konventionellen Platten- und Schraubenosteosynthese im Bereich der proximalen Tibia finden die regionalen Unterschiede der Knochenstruktur beim bisherigen Vorgehen keine wesentliche Berücksichtigung. Die Plattenpositionierung erfolgt im Allgemeinen lateral und relativ mittig in der seitlichen Ebene. Die Höhenpositionierung des Implantates erfolgt in Abhängigkeit von der Krümmung der lateralen Tibiakontur, wobei sich das Implantat harmonisch ohne aufwendiges Zurechtbiegen anlegen soll. Die Schraubenplatzierung erfolgt im Wesentlichen in Abhängigkeit von der Fraktursituation, meist aber rechtwinklig zum Plattenloch. In der von uns vorgestellten Untersuchung konnte gezeigt

werden, dass die kortikale Verankerung insbesondere in der proximalen Tibia bei osteoporotischen Patienten nur unzureichend ist und der zentrale spongiöse Anteil der proximalen Tibia, welcher von den Schrauben im Rahmen der herkömmlichen Osteosynthese meist erfasst wird, eine geringe Knochendichte und biomechanische Festigkeit aufweist. Unsererseits wird zur Erhöhung der Verankerungsfestigkeit der Schrauben eine knochendichteadaptierte Osteosynthese vorgeschlagen. Hierbei sollten die Schrauben im distalen Abschnitt der proximalen Tibia eher nach ventral positioniert werden, da hier die höchste Knochenmineraldichte und Steifigkeit im Indentation Test vorhanden war. Im proximalen gelenknahen Bereich ist eine posterior orientierte Schraubenpositionierung empfehlenswert, wobei insbesondere die posterolaterale Ecke mitgefasst werden sollte. Bei der Implantatpositionierung im gelenknahen Bereich der proximalen Tibia sollte ebenfalls darauf geachtet werden, dass die Möglichkeit der Schraubenpositionierung in den posterioren Bereich und in die posterolaterale Region gewährleistet ist.

In Zukunft sollte versucht werden, die Implantat- und Schraubenlage praeoperativ am 3D-Modell zu planen und dabei Aspekte wie Frakturverlauf, ossäre Situation etc. mitzuberücksichtigen. Intraoperativ wäre es dann denkbar, die Positionierung der Implantate sowie der Schrauben navigiert vorzunehmen, um eine optimierte Positionierung vorzunehmen.

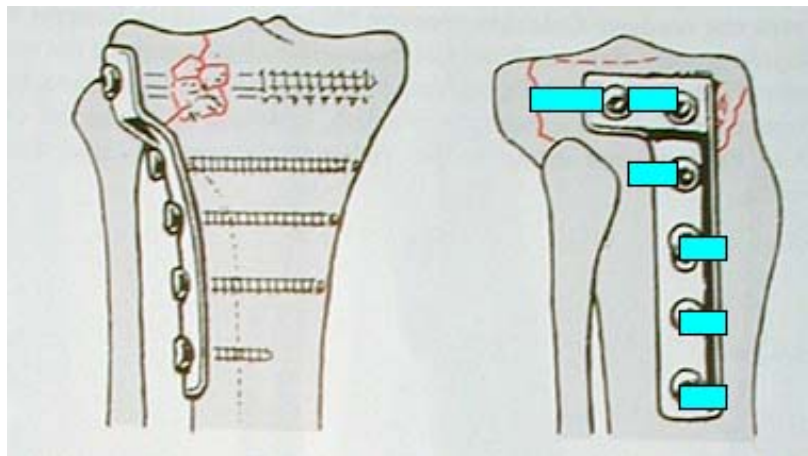


Abb. 83: Eine mögliche „knochendichteadaptierte“ Schraubenpositionierung im Rahmen einer osteosynthetischen Versorgung mit einer L-Tibiakopfabstützplatte

## 5.2 Knochendichteadaptierte Pin- und Olivendrahtpositionierung bei externen Fixationsverfahren

Die Positionierung von Oliven-, Kirschnerdrähten und Schanzschrauben ist bisher im Wesentlichen von den lokalen Gegebenheiten wie Weichteilsituation, Fraktur, Fixateurkonstruktion etc. determiniert. Zusätzlich sollten insbesondere bei der Kirschner- und Olivendrahtpositionierung im Rahmen der Ilizarov Fixateur-Montage die neurovasculären Strukturen Berücksichtigung finden und die Positionierung in den sicheren Zonen erfolgen [6,26,70].

Die Positionierung von Schanzschrauben, Kirschner- und Olivendrahten unter dem Gesichtspunkt der lokal differenten Knochenstruktur im Bereich der proximalen Tibia fand bisher noch keine Würdigung. Dabei ist die vorhandene Knochenstruktur wahrscheinlich von substantieller Bedeutung für das Auslockerungsverhalten dieser Implantate (*Duda DKI Gruppe, persönliche Kommunikation*). Die Draht- bzw. Schanzschraubenpositionierung im Bereich der proximalen Tibia wird unter Berücksichtigung der regional differenten Knochendichte für die verschiedenen Höhen wie folgt vorgeschlagen:

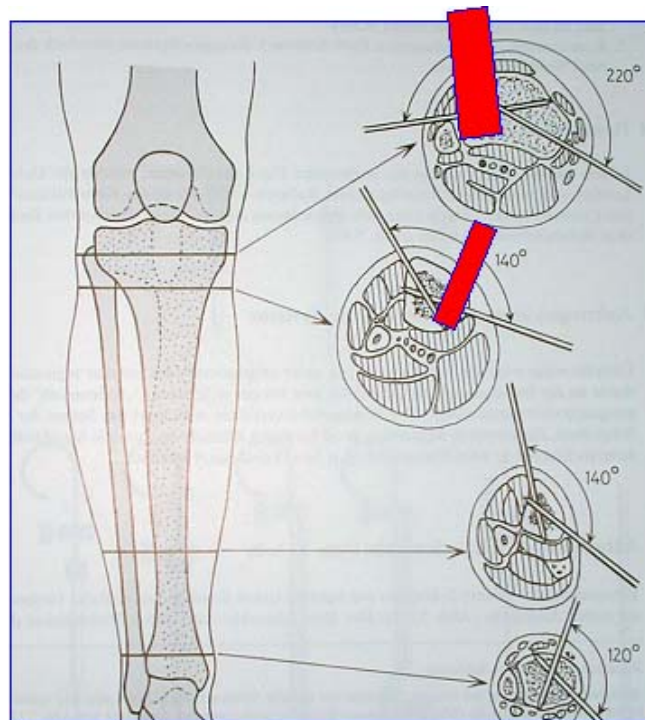


Abb. 84: Im AO-Manual vorgeschlagene Pinpositionierung im Bereich der Tibia. Im obersten proximalen Bereich würde man unter Berücksichtigung der spezifischen regionalen Aspekte eine anterolaterale/posterolaterale Pinpositionierung wünschen, im unteren proximalen Bereich dagegen eine anteromediale Pinpositionierung (rote Markierung).

### 5.2.1 Level 1 : obere Schnittebene proximale Tibia

Die Kirschner-, Olivendraht- bzw. Schanzschraubenpositionierung sollte unbedingt die anterolaterale bzw. posterolaterale Region miterfassen, da hier die höchste Knochendichte bzw. Stabilität zu erwarten ist. Die Kreuzungsstelle der Kirschner-/Olivendrähle sollte somit primär im anterolateralen Bereich liegen (s. Abb. 84).

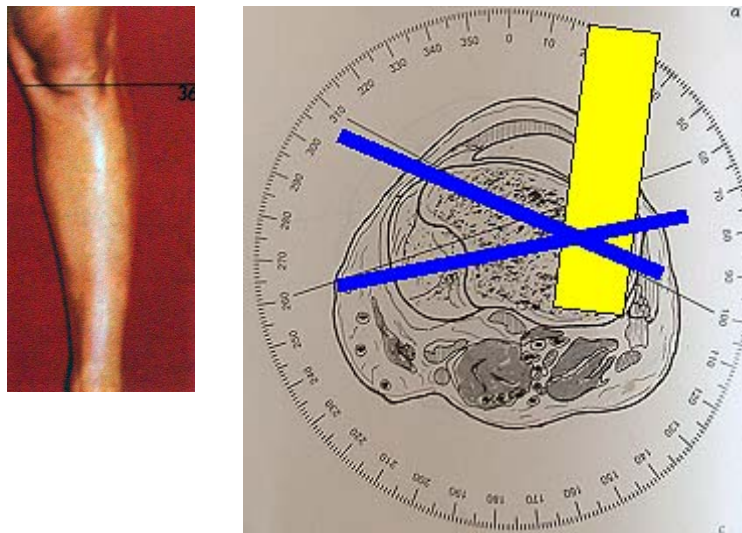


Abb. 85: Skizze modifiziert aus Asami Group für Kirschner-/Oliven-Draht (blau)- bzw. Schanz-Schraubenpositionierung (gelb) in der gelenknahen prox. Tibia [6]

### 5.2.2 Level 2 : mittlere Schnittebene proximale Tibia

Die Kirschner-, Olivendraht- bzw. Schanzschraubenpositionierung sollte unbedingt die posterolaterale bzw. anterolaterale Region miterfassen, da hier die höchste Knochendichte bzw. Stabilität zu erwarten ist. Die Kreuzungsstelle der Kirschner-/Olivendrähle sollte somit primär im posterolateralen Bereich liegen (s. Abb. 85).

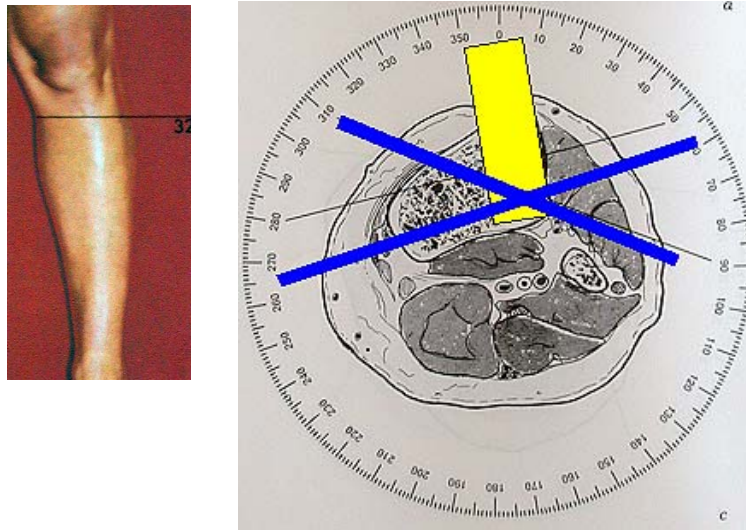


Abb. 86: Skizze modifiziert aus Asami Group für Kirschner-/Oliven-Draht (blau)- bzw. Schanz-Schraubenpositionierung (gelb) in der mittleren Ebene der prox. Tibia [6]

### 5.2.3 Level 3 : distale Schnittebene proximale Tibia

Die Kirschner-, Olivendraht- bzw. Schanzschraubenpositionierung sollte unbedingt die anteromediale Region miterfassen, da hier die höchste Knochendichte bzw. Stabilität zu erwarten ist. Die Kreuzungsstelle der Kirschner-/ Olivendrähte sollte somit primär im anteromedialen Bereich liegen (s. Abb. 86).

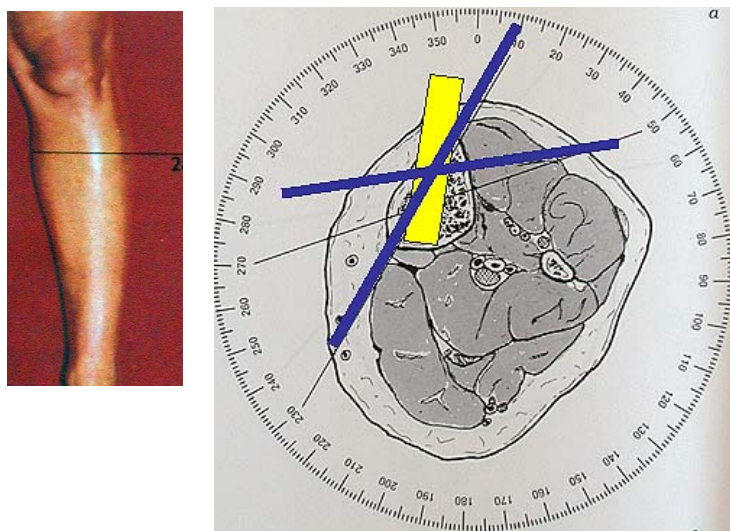


Abb. 87: Skizze modifiziert aus Asami Group für Kirschner-/Oliven-Draht (blau)- bzw. Schanz-Schraubenpositionierung (gelb) in der schaftnahen prox. Tibia [6]

### 5.3 Implantatverbesserungen

Aus den vorliegenden Untersuchungen ergeben sich neue Aspekte für die zukünftigen Entwicklungen der Implantattechnologie im Bereich der proximalen Tibia. Anhand der umfangreichen biomechanischen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass die winkelstabilen Platten- bzw. Fixateur interne-Systeme vom biomechanischen Steifigkeits- und Auslockerungsverhalten sowohl in der 2D-/3D-Steifigkeit wie auch unter zyklischen Belastungen ein gleichwertiges bzw. manchmal sogar ein besseres Verhalten im Vergleich zur konventionellen Plattenosteosynthese aufwiesen. Auch die im Vorfeld beschriebenen ersten klinischen Ergebnisse sind ermutigend.

Dementsprechend scheint ein winkelstabiles Fixateur interne-System das zu favorisierende Implantat für die Region der proximalen Tibia zu sein. Das von uns geprüfte winkelstabile System war das LISS. Die Schraubenkonfiguration ist hierbei gemäß den folgenden Abbildungen (Abb. 88-93) wie folgt konfiguriert. Deutlich erkennbar ist dabei eine leicht nach posterior orientierte Schraubenkonfiguration im Bereich des Schaftes. Hier wäre unter Berücksichtigung von Knochendichte und Knochensteifigkeit eine Modifikation der Schraubenrichtung nach anterior sicherlich diskutabel. Die Untersuchungen hinsichtlich Knochensteifigkeit und -dichte hatten eindeutig gezeigt, dass insbesondere auch beim geriatrischen Patienten eine regional höhere Dichte im ventralen Bereich der Insertion der Tuberositas tibiae bzw. der Hamstring Insertion vorhanden ist, es wäre ein günstigeres Verankerungsverhalten bei entsprechender Schraubenplatzierung in dieser Region anzunehmen. Für die proximale Region ergeben sich lokal umschriebene höhere Knochendichten im Bereich der posterioren Anschnitte, insbesondere für den posterolateralen Bereich. Auch hier ist im entsprechenden Bereich eine Schraubenplatzierung zur Erhöhung der Verankerungsstabilität diskutabel. Das bisherige Design des LISS vernachlässigt diese Region erheblich. Nur die hinterste der beiden proximalen Schrauben ist für die Positionierung in dieser Region vorgesehen (s. Abb.87).

Diskutabel wäre ein Platten- bzw. Fixateur interne-Design, das diese relativ von der Knochenstruktur her starke Region schwerpunktmäßig mit erfasst und mindestens 3 Schrauben in diese Region platzieren lässt. Hierbei wäre insbesondere eine ascendierende Schraubenkonfiguration in posterolateraler Richtung der beiden von distal kommenden Schrauben zu diskutieren.



### 5.3.1 Planungsskizzen verschiedener modifizierter Fixateur interne Konfigurationen

#### 5.3.1.1 Schraubenkonfiguration LISS (Ebene 1 proximal)

Die Schraubenkonfiguration der oberen proximalen Schraubenebene sollte als Region der relativ hohen Knochendichte und biomechanischen Stabilität, den posteromedialen Bereich, miterfassen (siehe blaue Balken in Abb. 87 und 88).

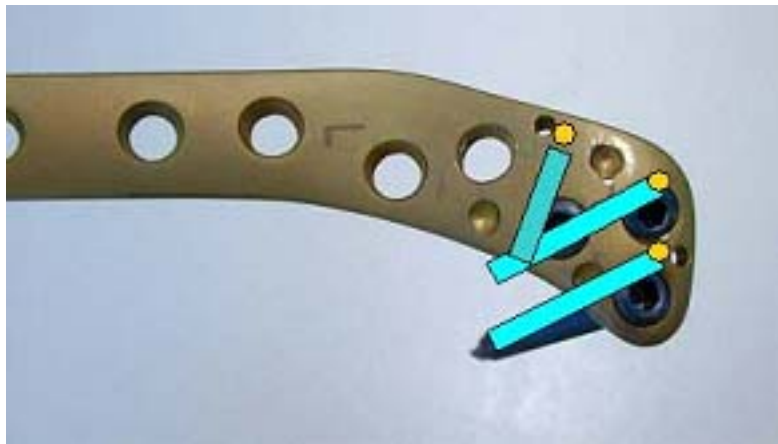


Abb. 88: Bisherige und knochendichteadaptierte LISS-Konfiguration im proximalen Bereich in der Seitenansicht

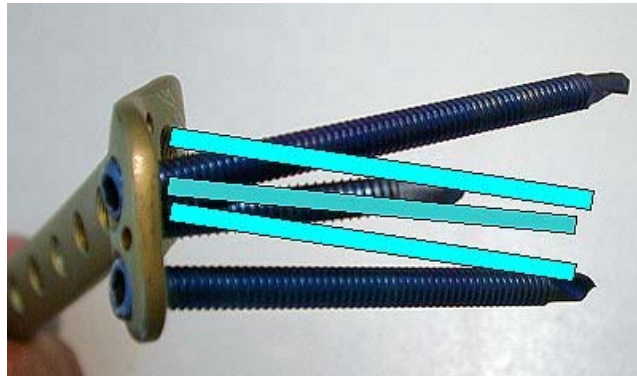


Abb. 89: Bisherige und knochendichteadaptierte LISS-Konfiguration im proximalen Bereich in der Aufsicht

Weiterhin wäre es sinnvoll, das Plattendesign derartig zu modifizieren, dass die Schrauben in der Platte relativ weit anterior zu liegen kommen, so dass der anterolaterale Bereich mit seiner relativ hohen Knochendichte von den Schrauben miterfasst wird (siehe gelbe Punkte in Abb. 87).



### 5.3.1.2 Schraubenkonfiguration LISS (Ebene 2)

Die Schraubenkonfiguration der mittleren proximalen Schraubenebene sollte als Region der höchsten Knochendichte und biomechanischen Stabilität, den posterolateralen Bereich, miterfassen (siehe blaue Balken in Abb. 89 und 90). Diesbezüglich wäre es sinnvoll, wenn die Schrauben eher im dorsalen Anteil der Platte starten und damit den posterolateralen Bereich miterfassen (siehe gelbe Punkte in Abb. 89). Eine Verlaufsrichtung in den posterolateralen Bereich wäre wünschenswert, da dieser ebenfalls eine relativ hohe Knochendichte und biomechanische Steifigkeit in den Untersuchungen aufwies.



Abb. 90: Bisherige und knochendichteadaptierte LISS-Konfiguration im proximalen Bereich in der Seitenansicht

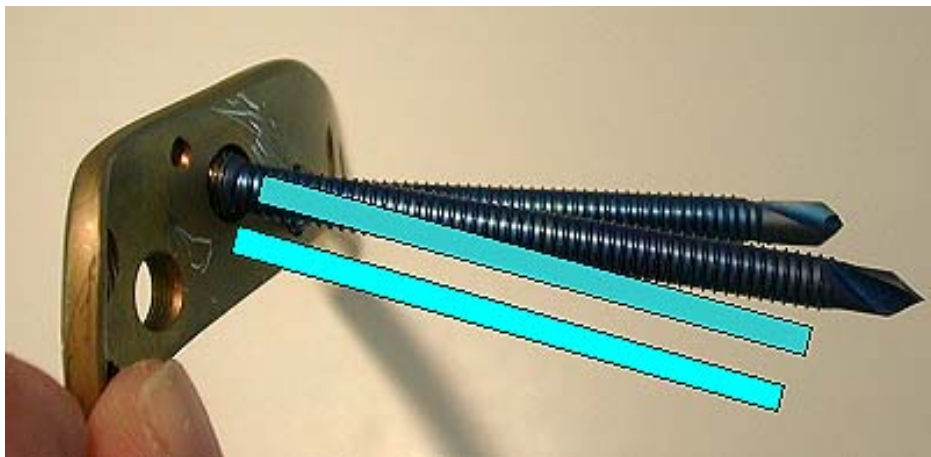


Abb. 91: Bisherige und knochendichteadaptierte LISS-Konfiguration im proximalen Bereich in der Aufsicht

### 5.3.1.3 Schraubenkonfiguration LISS (Ebene 3)

Die Schraubenkonfiguration der unteren proximalen Schraubenebene sollte als Region der höchsten Knochendichte und biomechanischen Stabilität den anteromedialen Bereich miterfassen und nach ventral verlaufen (siehe blaue Balken in Abb. 92 und 93).



Abb. 92: Bisherige und knochendichteadaptierte LISS-Konfiguration im proximalen Bereich in der Seitenansicht

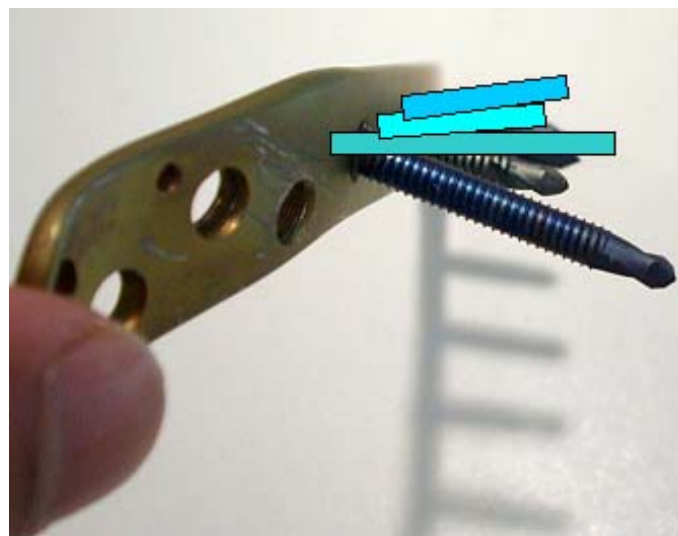


Abb. 93: Bisherige und knochendichteadaptierte LISS-Konfiguration im proximalen Bereich in der Aufsicht

Die eben geschilderten Modifikationen im Fixateur interne-Design haben natürlich ebenso Berechtigung für die verschiedensten Implantate der konventionellen Osteosynthese. Sowohl beim Design und der Schraubenpositionierung der Tibiakopfabstützplatte, der L-Platte sowie der verschiedensten Umstellungsplatten nach Osteotomien finden die angesprochenen Gesichtspunkte bisher keine oder nur geringe Berücksichtigung. Das Plattendesign sollte hier für den gelenknahen Bereich die Schraubenplatzierung posterior, insbesondere auch posterolateral gewährleisten, wohingegen für den distalen Abschnitt die anteromediale Region für die Schraubenplatzierung günstiger zu sein scheint. Dementsprechend erscheint bei anliegender Platte häufig eine exzentrische, divergierende Schraubenplatzierung

notwendig (siehe oben knochendichteadaptierte Schraubenplatzierung und Abb. 94).

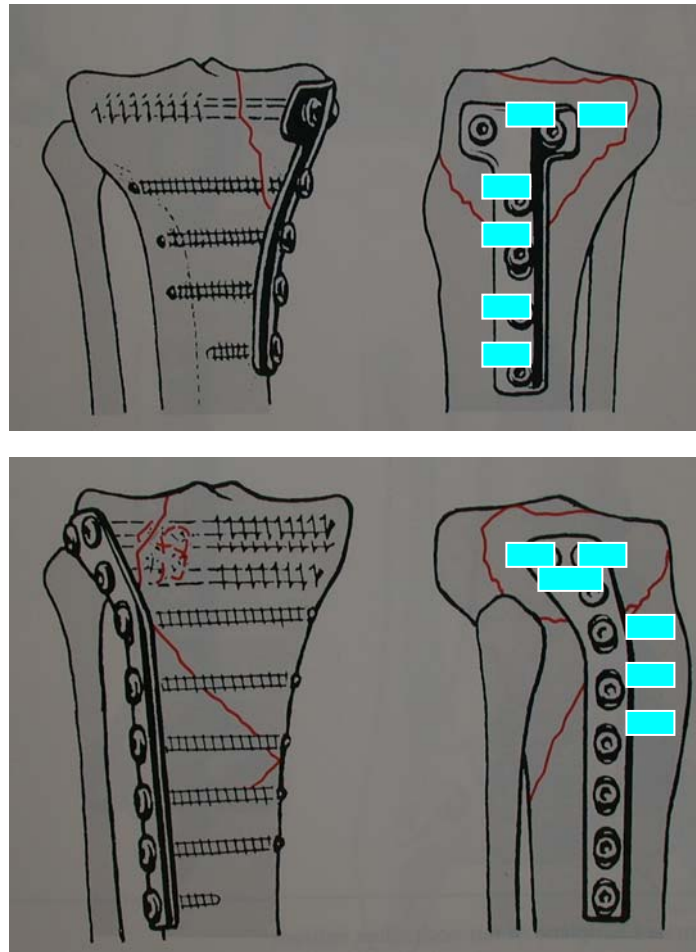


Abb. 94: a+b) Knochendichteadaptierte Schraubenkonfiguration (seitliche Ansicht) bei verschiedenen Plattensystemen im Bereich der proximalen Tibia

Auch bei den verschiedensten anderen Implantaten, welche z.T. nur marginal mit der Problemregion proximale Tibia zu tun haben, ergeben sich neue konzeptionelle Aspekte. Bei der intramedullären Marknagelung mit Verriegelungsnägeln erfolgt die Verankerung in der proximalen Tibia u.a. auch über Verriegelungsbolzen. Diese werden im Allgemeinen bei liegendem Nagel über ein Zielgerät in mediolateraler Verlaufsrichtung implantiert. Bei genauer Analyse der Verlaufsrichtung zeigt sich, dass durch die relativ zentrale Lage die Verankerung in einem Gebiet mit relativ geringer Knochensteifigkeit und -dichte erfolgt. Hier wäre eine Modifizierung der Schraubenlage diskutabel, wobei der Schraubenverlauf in halbschräger Verlaufsrichtung von anteromedial nach posterolateral von seiten der Knochenstruktur diskutabel erscheinen (s. Abb.95). Hierbei würde insbesondere beim älteren Patienten, bei dem eine Abnahme der kortikalen Verankerung zu verzeichnen ist, die Schraubenlage die Bereiche der

höchsten Spongiosadichte miterfassen. Auch entsprechende Zusatzimplantate wie z.B. die „Mickey Mouse-Platte“ für den UTN bzw. modifizierte intramedulläre Nagelsysteme wie der proximale Tibianagel (PTN), die die intramedulläre Stabilisierung auch auf den Problembereich der proximalen Tibiafrakturen ausdehnen sollen, sollten bei der Schraubenkonfiguration die spezifischen regionalen Unterschiede mit berücksichtigen [60].

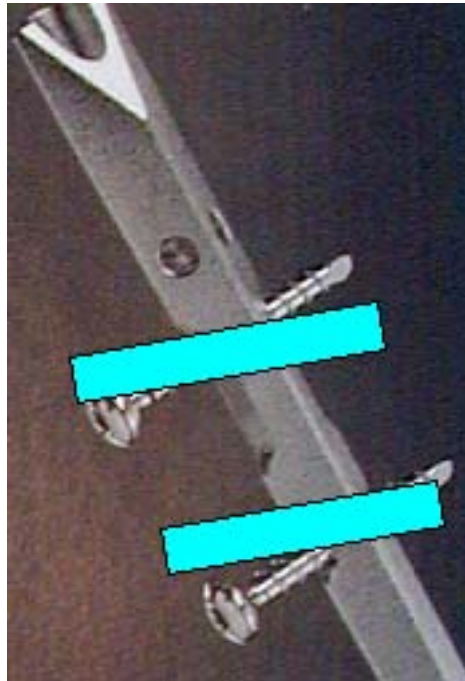


Abb. 95: Knochendichteadaptierte Verriegelungsbolzenkonfiguration beim UTN

### 5.3.2 Endoprothetik

Ein interessanter Nebenaspekt aus diesen spezifischen Ergebnissen hinsichtlich der Knochenstruktur der proximalen Tibia ergibt sich auch für die Kniegelenksendoprothetik. Die Kniegelenksendoprothetik stellt einen expandierenden Bereich in der orthopädischen Chirurgie dar [2,13,41,92]. Die verschiedensten Implantatmodelle kommen dabei zum Einsatz. Problematisch ist auch hier die Notwendigkeit der stabilen Verankerung der femoralen und tibialen Implantatkomponenten. Hierbei ist in verschiedenen Studien ein Zusammenhang zwischen der Bone mineral density und dem Sinterungsverhalten der tibialen Komponente gesehen bzw. kontrovers diskutiert worden [95,99,124].

Die tibiale Komponente weist diesbezüglich die verschiedensten Zapfendesigns auf. Gemeinsam ist diesen Anordnungen, dass der größte Zapfen meist in relativ zentraler Position in Verlängerung der intramedullären Achse ist. Berücksichtigt man die Analyse von Knochenstruktur und -dichte, so stellt man fest, dass hier die geringste Knochendichte und -steifigkeit vorhanden ist. Es wäre diskutabel, inwieweit durch eine Veränderung der Lokalisation und Länge der Zapfen das Implantatdesign derartig modifiziert werden kann, dass die Verankerung der tibialen Komponente primär in Regionen mit höherer Spongiosadichte erfolgt. Als Vorschlag wird ein 3-Zapfendesign gemacht, bei dem der kürzeste Zapfen in der anterolateralen Region verankert sein könnte, der mittlere in der posterolateralen und der längste in der anteromedialen Region.

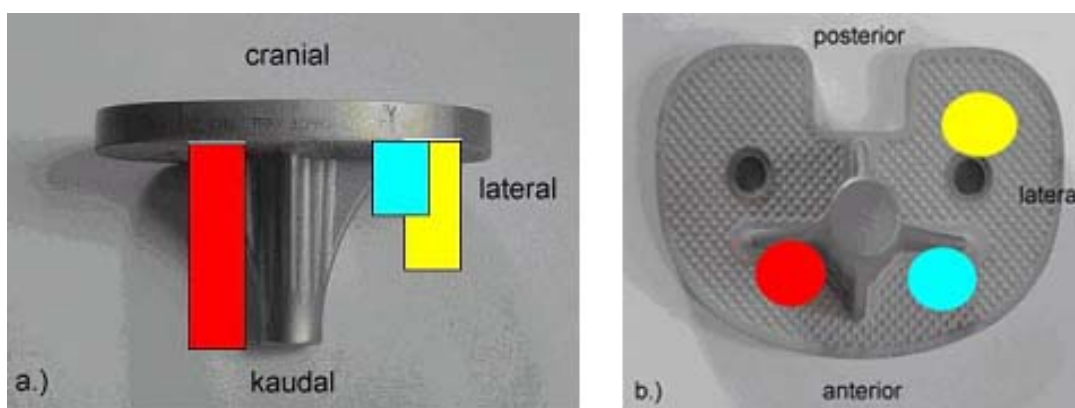


Abb. 96: a+b Knochendichteadaptierte Verankerungszapfenkonfiguration der tibialen Komponente der Knie-TEP im a.p. Bild (links= für linkes Knie) und in der Aufsicht von kaudal (rechts= für rechtes Knie)/ anterolateral= hellblau, anteromedial=rot, posterolateral=gelb

## 6 Zusammenfassung und Ausblick

Die vorliegende Arbeit stellt eine umfassende Knochenstrukturanalyse der proximalen Tibia unter Berücksichtigung verschiedenster radiologischer, biomechanischer und histomorphometrischer Aspekte dar. Die regionen-, alters- und geschlechtsspezifischen Aspekte dieser Problemregion werden herausgearbeitet. Der eindeutige Nachweis einer regionen-abhängigen Verteilung der Knochendichte und der biomechanischen Eigenschaften in der proximalen Tibia ist eines der Hauptergebnisse der vorliegenden Studie.

In der proximalen Tibia besteht eine signifikante Abnahme der Knochendichte von proximal nach distal. Im zentralen Bereich der proximalen Tibia besteht in allen Sektionen im Vergleich zu den anterior/posterior und medial/lateral liegenden Gebieten die niedrigste Knochendichte.

In der vorliegenden Studie wurde die proximale Tibia in 3 Etagen (von proximal nach distal) unterteilt. Beim Vergleich der auf diesen Etagen aufgetragenen ROIs (region of interest, jeweils 5 in den beiden proximalen Etagen und 4 im distalen Abschnitt) zeigte sich in den beiden proximalen Etagen lateral (Ebene I anterolateral/ Ebene II posterolateral) die höchste Knochendichte. Im Gegensatz dazu zeigte sich in der distalen Etage anteromedial die höchste Knochendichte.

Weiterhin wurden die 3 gängigen Stabilisierungsverfahren für diese Region einer umfangreichen biomechanischen Testung unterzogen. Es zeigte sich, dass der Ilizarov Fixateur bei den verschiedensten Lastfällen meist das instabilste Implantat war. Trotz der biomechanischen Defizite konnten die in der klinischen Studie mit Composite Fixateur versorgten Frakturen trotz erheblichem Weichteilschaden und instabiler Fraktursituation zur Ausheilung gebracht werden. Das LIS-System erwies sich gegenüber der konventionellen Abstützplatte hinsichtlich der biomechanischen Steifigkeit sowohl in der statischen als auch in der zyklischen Testung als gleichwertiges oder sogar biomechanisch günstigeres Implantat. Diese positiven klinischen wie biomechanischen Erfahrungen führen auch zur Förderung der Entwicklung anderer winkelstabiler Fixateur interne-Systeme in den verschiedensten Problemregionen (Pilon tibiale, proximaler und distaler Humerus, distaler Radius).

Als wesentliche neue Therapieansätze für das operative Vorgehen in der Problemregion der proximalen Tibia lassen sich die folgenden Gesichtspunkte herausarbeiten:

- 1) Knochendichteadaptierte Implantat- und Schraubenpositionierung bei der konventionellen Osteosynthese,
- 2) Knochendichteadaptierte Pin- und Olivendrahtpositionierung bei externen Fixationsverfahren (Ilizarovringfixateur, Fixateur externe) im Bereich der proximalen Tibia,
- 3) Implantatverbesserungen (LISS-Schraubenkonfiguration und -positionierung, Plattendesign, Umstellungsplatte, Verriegelungsbolzen bei Marknägeln wie UTN, PTN),
- 4) Prothesenverbesserung (knochendichteadaptiertes Zapfendesign mit 3 Zapfen für die tibiale Komponente).

Als weiterer Ausblick in die Zukunft wäre die praeoperative Planung unter Zuhilfenahme vorher gewonnener CT-Daten denkbar, wobei eine bedarfsgerechte Osteosynthese, die sowohl Aspekte der Fraktursituation wie auch der Knochenstruktur im 3-dimensionalen Modell berücksichtigt, virtuell geplant werden kann. Die operative Versorgung sollte dann ebenfalls in Abhängigkeit von der virtuellen praeoperativen Planung z.B. unter Zuhilfenahme eines Navigationssystems erfolgen und die exakte Positionierung von Implantat und Schrauben nach virtuell unterstützter Reposition ermöglichen (s. Abb. 97 u. 98). Eine situationsgerechte, dem operativen Vorgehen entsprechende Datenaktualisierung könnte zusätzlich durch intraoperative CT- oder 3D-Rö.-Kontrollen wie mit dem Iso 3D C-Arm oder sogar durch navigierten 3D-Ultraschall erfolgen (s. Abb. 99).



Abb. 97: Referenzierter Schraubendreher zur navigationsgestützten Schraubenplatzierung



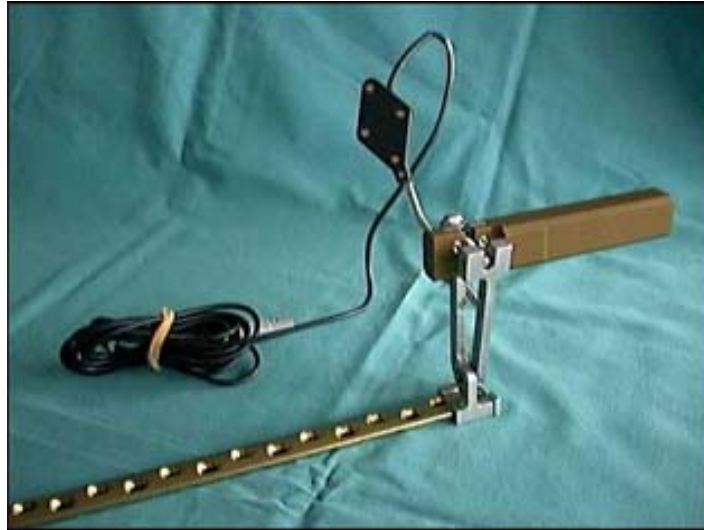


Abb. 98: Referenzierte AO- Platte zur navigationsgestützten Plattenpositionierung



Abb. 99: Iso 3D C-Arm zur intraoperativen Datengewinnung für die Navigation

Insgesamt ergibt sich die Hoffnung, dass die gewonnenen Erkenntnisse, insbesondere bezüglich der Knochenstruktur dieser Region, in Zukunft bei der osteosynthetischen Versorgung entsprechende Berücksichtigung finden und dazu beitragen werden, die Komplikationen in dieser Problemregion zu reduzieren.



## Literatur

1. Aaron JE, Makins NB, Sgreiya K: The microanatomy of trabecular bone loss in normal aging men and women. Clin Orthop. 1987, 215: 260-271
2. Adalberth G, Nilsson KG, Bystrom S, Kolstad K, Milbrink J: All-polyethylene versus metal-backed and stemmed tibial components in cemented total knee arthroplasty. A prospective, randomized RSA study. J Bone Joint Surg. (Br), 2001 Aug., 83(6) : 825-31
3. Ahlers L, Issendorff WD v: Häufigkeit und Ursachen von Fehlstellungen nach Unterschenkelmarknagelungen. Unfallchirurgie 1992, 18:31-6
4. Amling M, Posl M, Ritzel H, Hahn M, Vogel M, Wening VJ, Dellling G: Architecture and distribution of cancellous bone yield vertebral fractures. Arch Orthop Trauma Surg. 1996, 115(5): 262-9
5. Anglin C, Tolhurst P, Wyss UP, Pichora DR: Glenoid cancellous bone strength and modulus. J Biomech. 1999, 32:1091-97
6. A.S.A.M.I. Group: Operative Principles of Ilizarov- fracture treatment, nonunion, osteomyelitis, lengthening, deformity correction. Editors: Bianchi Maiocchi A & Aronson J., Medi Surgical Video, 1991, Milan, Italy
7. Atkinson PJ: Variation in trabecular structure of vertebrae with age. Calcif Tissue Res. 1967, 1: 24-32
8. Augat P, Link T, Lang TF, Lin JC, Majumdar S, Genant H: Anisotropy of the elastic modulus of trabecular bone specimens from different anatomical locations. Medical Engineering & Physics, 1998, 20 : 124-131
9. Banse X, Devogelaer JP, Munting E, Delloye C, Cornu O, Gryn timer M: Inhomogeneity of human vertebral cancellous bone: systematic density and structure patterns inside the vertebral body. Bone. 2001 May; 28(5): 563-71
10. Barou O, Mekraldi S, Vico L, Boivin G, Alexandre C, Lafage-Proust MH: Relationships between trabecular bone remodeling and bone vascularization: a quantitative study. Bone. 2002 Apr; 30(4): 604-12
11. Behrens JC, Walker PS, Shoji H: Variations in strength and structure of cancellous bone at the knee. J Biomech, 1974, 7 : 201-207

12. Bentzen SM, Hvid I, Jorgensen J: Mechanical strength of tibial trabecular bone evaluated X-ray computed tomography. *J Biomech*, 1987, 20(8): 743-752
13. Berger RA; Lyon JH, Jacobs JJ, Barden RM, Berkson EM, Sheinkop MB, Rosenberg AG, Galante JO. Problems with cementless total knee arthroplasty at 11 years followup. *Clin. Orthop.*, 2001 Nov; 392: 196-207
14. Bernfeld B, Kligman M, Roffman M: Arthroscopic assistance for unselected tibial plateau fractures. *Arthroscopy*. 1996 Oct; 12(5): 598-602
15. Bloom RA: A comparative estimation of the combined cortical thickness of various bone sites. *Skeletal Radiol*. 1980, 5(3): 167-170
16. Bloom RA, Laws JW: Humeral cortical thickness as an index of osteoporosis in woman. *Br J Radiol*. 1970, 43: 522-527
17. Bloom RA, Pogrund H, Libson E: Radiogrammetry of the metacarpal: a critical reappraisal, *Skeletal Radiol.*, 1983, 10(1): 5-9
18. Bobic V, O'Dwyer KJ: Tibial plateau fractures: the arthroscopic option. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 1993; 1(3-4): 239-42
19. Bogoch ER, Moran EL: Bone abnormalities in the surgical treatment of patients with rheumatoid arthritis. *Clinic Orthop* 1999 Sep; 366: 8-21
20. Bolhofner BR: Reliability of the Washington University in St. Louis Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia (WASH-U-KSADS) mania and rapid cycling sections. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2001 Apr; 40(4): 450-5
21. Bono CM, Levine RG, Rao JP, Behrens FF: Nonarticular proximal tibia fractures: treatment options and decision making. *J Am Acad Orthop Surg*. 2001 May-Jun; 9(3): 176-86.
22. Boszotta H, Helperstorfer W, Kolndorfer G, Prunner K: Long-term results of surgical management of tibial head fractures. *Aktuelle Traumatol*. 1993 Jun; 23(4): 178-82
23. Brown TD, Ferguson AB jr.: Mechanical property distributions in the cancellous bone of the proximal femur. *Acta Orthop Scand* 1980, 47: 503-508
24. Buchko GM, Johnson DH: Arthroscopy assisted operative management of tibial plateau fractures. *Clin Orthop*. 1996 Nov; (332): 29-36

25. Burri C, Bartzke G, Coldewey J, Muggler E : Fractures of the tibia plateau. Clin. Orthop 1979, 138 : 84-93
26. Cattaneo R, Catagni M, Johnson EE : Treatment of infected nonunions and segmental defects of the tibia by the methods of Ilizarov. Clin Orthop. 1992 Jul; (280): 143-52
27. Chaix O, Herman S, Cohen P, Le Balc'h T, Lamare JP: Plate fixation in fractures of the tibial plateau (author's transl). Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 1982; 68(3): 189-97
28. Chapman JR, Harrington RM, Lee KM, Anderson PA, Tencer AF, Kowalski D: Factors affecting the pullout strength of cancellous bone strength. J Biomech Eng 1996, 118 (3): 391-398
29. Cole JD: Intramedullary fixation of proximal tibia fractures. Techniques in orthopaedics, 1998, 13(1): 27-37
30. Courtney AC, Wachtel EF, Myers ER, Hayes WC: Effects of loading rate on strength of the proximal femur. Calcif Tissue Int 1994, 55: 53-58
31. Dalen N, Hellstron LG, Jacobson B: Bone mineral content and mechanical strength of femoral neck. Acta Orthop Scand 1976, 47 (5): 503-508
32. Dagher F, Roukoz S: Compound tibial fractures with bone loss treated by the Ilizarov technique. J Bone Joint Surg Br. 1991 Mar; 73(2): 316-21
33. Dambacher MA, Kissling LG, Neff M: Prävention der Osteoporose. Therap Umschau, 1998, Band 55, Heft 11: 702-11
34. Dendrinos GK, Kontos S, Katsenis D, Dalas A: Treatment of high-energy tibial plateau fractures by the Ilizarov circular fixator. J Bone Joint Surg Br. 1996 Sep; 78(5): 710-7
35. Ding M, Dalstra M, Danielsen C, Kabel J Hvid I, Linde F: Age variations in the properties of human tibial trabecular bone. J Bone Joint Surg (Br) 1997, 79 : 995-1002;
36. Ding M, Hvid I: Quantification of age-related changes in the structure model type and trabecular thickness of human tibial trabecular bone. J Bone Joint Surg (Br) 2000, 79 (6): 995-1002

37. Duda GN, Kirchner H, Wilke HJ, Claes L: A method to determine the 3-D stiffness of fracture fixation devices and its application to predict interfragmentary movement. *J Biomech.* 1998 Mar; 31 (3): 247-52
38. Duda GN, Kassi JP, Hoffmann JE, Riedt R, Khodadadyan C, Raschke M: Mechanisches Verhalten von Ilizarov-Ringfixateuren. Einfluß der Gestaltparameter auf die Steifigkeit und Konsequenzen für den klinischen Einsatz. *Unfallchirurg*, 2000, 103: 839-845
39. Duda GN, Mandruzzato F, Heller M, Goldhahn J, Moser R, Hehli M, Claes L, Haas NP: Mechanical boundary conditions of fracture healing: borderline indications in the treatment of undreamed tibial nail. *J. Biomech.* 2001 May; 34(5): 639-50
40. Duda GN, Sollmann M, Sporrer S, Hoffmann JE, Kassi JP, Khodadadyan C, Raschke M: Interfragmentary Motion in Tibial Osteotomies Stabilized with Fixators. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 2002, 396: 163-172
41. Duffy GP, Trousdale RT, Stuart MJ: Total knee arthroplasty in patients 55 years or younger 10- to 17- year results. *Clin. Orthop.* 1998 Nov, 356: 22-7
42. Edwards CC: Staged reconstruction of complex open tibial fractures using Hoffmann external fixation. Clinical decisions and dilemmas. *Clinical orthopaedics and related research* 1983; 178: 130-161
43. Eingartner C, Schuler F, Müller CA, Schreitmüller E, Schneider E, Weise K: Kombinationsverfahren sind zur Stabilisierung proximaler Tibiaschaftfrakturen besser geeignet als die alleinige Marknagelung. *European Journal of Trauma*, 2002 (Suppl.1): 101
44. Felsenberg D, Gowin W: Knochendichtemessung mit Zwei-Spektren-Methoden. *Radiologe* 1999, 39: 186-193
45. Freedman EL, Johnson EE: Radiographic analysis of tibial fracture malalignment following intramedullary nailing. *Clin Orthop.* 1995 Jun, (315): 25-33
46. Frigg R, Appenzeller A, Christensen R, Frenk A, Gilbert S, Schavan R: The development of the distal femur Less Invasive Stabilization System (LISS). *Injury.* 2001 Dec; 32 Suppl 3: 24-31

47. Frost HM: Changing Views about "Osteoporoses" (a 1998 Overview). *Osteoporos Int.* (1999) 10: 345-352
48. Fujii T, Takai S, Arai Y, Kim W, Amiel D, Hirsawa Y: Microstructural Properties of the Distal Growth Plate of the Rabbit Radius and Ulna: Biomechanical, Biochemical, and Morphological Studies. *J Orthop Res.* 2000, Vol. 18 (1): 87-93
49. Gerber A, Ganz R: Combined internal and external osteosynthesis a biological approach to the treatment of complex fractures of the proximal tibia. *Injury.* 1998; 29 Suppl 3: 22-8
50. Goldstein SA, Wilson DL, Sonstegard DA, Matthews LS: The mechanical properties of human tibial trabecular bone as a function of metaphyseal location. *J Biomech* 1983, 12: 965-969
51. Grampp S, Henk CB, Imhof H: Clinical application of densitometry. *Radiologe* 1999, 39: 222-227
52. Gruner A, Hockertz T, Reilmann H: Die proximale Tibiafraktur. *Unfallchirurg* 2000; 103: 668-84
53. Guanche CA, Markman AW: Arthroscopic management of tibial plateau fractures. *Arthroscopy.* 1993; 9(4): 467-71
54. Harder Y, Martinet O, Barraud GE, Cordey J, Regazzoni P: The mechanics of internal fixation of fractures of the distal femur: a comparison of the condylar screw (DCS) with the condylar plate (CP). *Injury*, 1999; 30 Suppl. 1: 31-39
55. Haas N, Krettek C, Schandelmaier P, Frigg R, Tscherne H: A new solid unreamed tibial nail for shaft fractures with severe soft tissue injury. *Injury.* 1993; 24(1): 49-54
56. Haas NP, Schütz M, Frigg R, Südkamp NP, Hoffmann R: The AO external clamp fixator. New techniques in external stabilization of tibial fractures. *Chirurg.* 1994 Nov; 65(11): 1046-51
57. Haas N, Schütz M, Wagenitz A, Krettek C, Südkamp N: Routine application of the pinless external fixator. *Injury.* 1994; 25 Suppl 3: 3-7
58. Haas N, Schütz M, Südkamp N, Hoffmann R: The new unreamed AO nails for the tibia and the femur. *Acta Orthop Belg.* 1995; 61 Suppl 1: 204-6

59. Hansen M, Gercek E, Blum J, Rommens PM: Osteosynthetische Versorgung proximaler extraartikulärer Tibiafrakturen- Indikationen, Komplikationen, Ergebnisse. Unfallchirurgie 1999, 25 (3-4): 174-182
60. Hansen M, Mehler D, Voltmer W, Rommens PM: Die proximale extraartikuläre Tibiafraktur. Unfallchirurg 2002, 105: 858-72
61. Hansson T, Roos B, Nachemson A: The bone Mineral content and ultimate compressive strength of lumbar vertebrae. Spine 1980; 5 (1):46-55
62. Harper MC, Henstorf JE, Vessely MB, Maurizi MG, Allen WC: Closed reduction and percutaneous stabilization of tibial plateau fractures. Orthopedics. 1995 Jul; 18(7): 623-6
63. Henley MB, Meier M, Tencer AF: Influences of some design parameters on the biomechanics of the unreamed tibial intramedullary nail. J Orthop Trauma. 1993; 7(4): 311-9
64. Hertel R, Aebi M, Ganz R: Osteosynthesen bei hochgradig osteoporotischem Knochen. 93 (10): 479-484
65. Hockertz TJ, Gruner A, Reilmann H: Treatment of femoral fracture after total knee arthroplasty with the LIS system: a new method. Unfallchirurg. 1999 Oct; 102(10): 811-4
66. Hofmann AA, Hammon DJ, Daniels AU: Compressive strength mapping of femoral head trabecular bone. J Rehabil Res 1991 Dec ; 28 (2) : 25-32
67. Hutson JJ Jr, Zych GA: Infections in periarticular fractures of the lower extremity treated with tensioned wire hybrid fixators. J Orthop Trauma. 1998 Mar-Apr; 12(3): 214-8
68. Hvid I: Mechanical strength of trabecular bone at the knee. Dan Med Bull 1988 Aug; 35(4): 345-65
69. Hvid I: Trabecular bone strength at the knee. Clin Orthop 1988, 227: 210-221
70. Ilizarov GA: Transosseous Osteosynthesis, Springer- Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1992
71. Jacobs RR, Rahn BA, Perren SM: Effects of plates on cortical bone perfusion. J Trauma 1981; 21(2): 91-95.

72. Jergas M, Glüer C, Grampp S, Köster O: Radiological diagnosis of osteoporosis. *Akt. Radiol.* 1992, 2 : 220-229
73. Jergas M: Bone biopsy in metabolic bone disorders. *Bone Densitometry and Osteoporosis*. Genant HK, Guglielmi G, Jergas M (Springer): 173-9
74. Karas EH, Weiner LS: Displaced pilon fractures. An update. *Orthop Clin North Am.* 1994 Oct; 25(4): 651-63
75. Katoh T, Griffin MP, Wevers HW, Rudan J: Bone hardness testing in the trabecular bone of human patella. *J Arthroplasty*, 1996 Jun.; 11(4): 460-8
76. Ketterl R, Leitner A, Wittwer W: Reducing the risk of infection by use of an unreamed intramedullary nail in open tibial fractures. *Zentralbl Chir.* 1994; 119(8): 549-55
77. Khodadadyan C, Raschke M, Stosch-Wiechert K: Salvage Manöver mit dem Composite Fixateur am Unterschenkel, Unfall- Wiederherstellungschirurgie des Kniegelenkes - Wandel der Osteosynthesetechnik, Editor: R. Rahmanzadeh, 1998, Einhorn Presse Verlag, Reinbeck: 216-219
78. Khodadadyan-Klostermann C, Raschke M, Mittlmeier T, Melcher I, Haas NP: Ankle and pan-talar arthrodesis with Ilizarov- Composite- Hybrid Fixation. *Foot & Ankle Surgery* , 2001, 7 : 149-156
79. Khodadadyan-Klostermann C, Raschke M, Dahne M, Kandziora F, Schule S, Haas NP: Treatment of Septic Nonunion Following Intramedullary Nailing of a Multisegmental Humerus Fracture with Ilizarov Ring Fixation, *European Journal of Trauma*, 2001, 6 Vol. 27: 327- 332
80. King TS, Cebon D: An alternative to screws for plating osteoporotic bone. *J Biomed Eng* 1993, 15 (1): 79-82
81. Koval KJ, Hoehl JJ, Kummer FJ, Simon JA: Distal femoral fixation: a biomechanical comparison of the standard Buttress Plate, a locked Buttress Plate and the 95-degree Blade plate. *Journal of orthopaedic trauma.* 1997, 11(7): 521-525
82. Kregor PJ, Stannard J, Zlowodzki M, Cole PA, Alonso J: Distal femoral fracture fixation utilizing the Less Invasive Stabilization System (L.I.S.S.): the technique and early results. *Injury.* 2001 Dec; 32 Suppl 3: 32-47

83. Krettek C, Gluer S, Schandelmaier P, Tscherne H: Intramedullary nailing of open fractures. *Orthopäde*. 1996 Jun; 25(3): 223-33
84. Krettek C, Schandelmaier P, Lobenhoffer P, Tscherne H: Complex Trauma des Kniegelenkes Diagnose- Management- Therapierichtlinien. *Unfallchirurg*. 1996 Sep; 99(9): 616-27
85. Krettek C, Schandelmaier P, Tscherne H: Neue Entwicklungen bei der Stabilisierung dia- und metaphysärer Frakturen der langen Röhrenknochen. *Orthopäde* 1997, 26: 408-421
86. Krettek C, Schandelmaier P, Richter M, Tscherne H: Distal femoral fractures. *Swiss Surg*. 1998; (6): 263-78
87. Krettek C, Miclau T, Schandelmaier P, Stephan C, Mohlmann U, Tscherne H: The mechanical effect of blocking screws ("Poller screws") in stabilizing tibia fractures with short proximal or distal fragments after insertion of small-diameter intramedullary nails. *J Orthop Trauma*. 1999 Nov; 13(8): 550-3
88. Krettek C, Stephan C, Schandelmaier P, Richter M, Pape HC, Miclau T: The use of Poller screws as blocking screws in stabilising tibial fractures treated with small diameter intramedullary nails. *J Bone Joint Surg Br*. 1999 Nov; 81(6): 963-8
89. Krettek C, Gerich T, Miclau T: A minimally invasive medial approach for proximal tibial fractures. *Injury* 2001, 32 Suppl.1 : 4-13
90. Kunczik T., Ringe J.D: Osteoporose: Eine Herausforderung für die Zukunft. *Dtsch. Ärzteblatt* 1994, Heft 16, 22.April: 854 -7
91. Lang GJ, Cohen BE, Bosse MJ, Kellam JF: Proximal third tibial shaft fractures. Should they be nailed? *Clin Orthop*. 1995 Jun; (315): 64-74
92. Laskin RS: The Genesis total knee prothesis: a 10-year followup study. *Clin. Orthop*, 2001 Jul; 388: 95-102
93. Laughlin RT, Calhoun JH: Ring fixators for reconstruction of traumatic disorders of the foot and ankle. *Orthop Clin North Am*. 1995 Apr; 26(2): 287-94
94. Leunig M, Hertel R, Siebenrock KA, Ballmer FT, Mast JW, Ganz R: The evolution of indirect reduction techniques for the treatment of fractures. *Clin Orthop*. 2000 Jun; (375): 7-14



95. Li MG, Nilsson KG: No relationship between postoperative changes in bone density at the proximal tibia and the migration of the tibial component 2 years after total knee arthroplasty. 2001 Oct., 16(7): 893-900
96. Lindahl O: Mechanical properties of dried defatted spongy bone. Acta Orthop Scand 1976, 47: 11-19
97. Link TM, Vieth V, Matheis J, Newitt D, Lu Y, Rummeny EJ, Majumdar S: Bone structure of the distal radius and the calcaneus vs BMD of the spine and proximal femur in the prediction of osteoporotic spine fractures. Eur Radiol. 2002 Feb; 12(2): 401-8
98. Lobenhoffer P, Schulze M, Gerich T, Lattermann C, Tscherne H: Closed reduction/percutaneous fixation of tibial plateau fractures: arthroscopic versus fluoroscopic control of reduction. J Orthop Trauma. 1999 Aug; 13(6): 426-31
99. Lonner JH, Klotz M, Levitz C, Lotke PA : Changes in bone density after cemented total knee arthroplasty: influence of stem design. J. Arthroplasty, 2001 Jan., 16(1): 107-11
100. Lungershausen W, Ullrich P: Biological osteosyntheses. Zentralbl Chir. 1997; 122(11): 954-61
101. Mallik AR, Covall DJ, Whitelaw GP: Internal versus external fixation of bicondylar tibial plateau fractures. Orthop Rev. 1992 Dec; 21(12): 1433-6
102. Markmiller M, Tjarksen M, Mayr E, Ruter A: The unreamed tibia nail. Multicenter study of the AO/ASIF. Osteosynthesefragen/Association for the Study of Internal Fixation. Langenbecks Arch Surg. 2000 Jul; 385(4): 276-83
103. Martens M, van Audekercke R, Delpont P, de Meester P, Mulier JC: The mechanical characteristics of cancellous bone at the upper femoral region. J Biomech, 1983; 16(12): 971-983
104. Marti A, Fankhauser C, Frenk A, Cordey J, Gasser B: Biomechanical evaluation of less invasive stabilization system for the internal fixation of distal femur fractures. J Orthop Trauma 2001; 15(7): 482-7
105. Marshall D., Johnell O., Wedel H.: Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. Brit Med J 1996, Volume 312: 1254-59

- 106.Mast J, Jacob R, Ganz R: Planning and reduction technique in fracture surgery. Springer Berlin, Heidelberg, New York 1989: 201 ff.
- 107.Mazoue CG, Guanche CA, Vrahas MS: Arthroscopic management of tibial plateau fractures: an unselected series. Am J Orthop. 1999 Sep; 28(9): 508-15
- 108.Melton L.J. et al: Lifetime fracture risk: an approach to hip fracture risk assesment based on bone mineral density and age. J Clin Epidemiol 1988, 10 : 985-994
- 109.Minne HW, Pientka L: Qualitätsmanagement Osteoporose: Definition und Einleitung. MSD, SHARP& DOHME Gmbh, 1998, Haar, pmi-Verlag, Segment I.
- 110.Moore TM, Patzakis MJ, Harvey JP: Tibial plateau fractures: definition, demographics, treatment rationale, and long-term results of closed traction management or operative reduction. J Orthop Trauma. 1987; 1(2): 97-119
- 111.Mosekilde L : Age related changes in vertebral trabecular bone architecture- assessed by a new method. Bone 1988, 9: 247-50
- 112.Mosheiff R, Safran O, Segal D, Liebergall M: The unreamed tibial nail in the treatment of distal metaphyseal fractures. Injury. 1999 Mar; 30(2): 83-90
- 113.Müller CA, Dietrich M, Morakis P, Pfister U: Clinical results of primary intramedullary osteosynthesis with the unreamed AO/ASIF tibial intramedullary nail of open tibial shaft fractures. Unfallchirurg. 1998 Nov; 101(11): 830-7
- 114.Müller ME, Allgöwer M, Schneider R, Willenegger H : Manual der Osteosynthese. AO- Technik. 1992, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York
- 115.Nakanayashi Y, Wevers HW, Cooke TDW, Griffin MP: Bone strength and histomorphometry of the distal femur. J Arthroplasty, 1994, 9: 307-315
- 116.Nelson DA, Barondess DA, Hendrix SL, Beck TJ: Cross-sectional geometry, bone strength, and bone mass in the proximal femur in black and white postmenopausal women. J Bone Miner Res. 2000 Oct; 15(10): 1992-7
- 117.Oedekoven G, Claudi B, Frigg: Die Osteosynthese der instabilen offenen und geschlossenen Tibiafraktur mit dem unaufgebohrten Tibiaverriegelungsnagel. Operat. Orthop. Traumatol. 1992

- 118.Oestern HJ, Tscherne H: Pathophysiology and classification of soft tissue injuries associated with fractures, 1984, in: Tscherne H, Gotzen L (eds.) Fractures with soft tissue injuries, Springer Verlag , Berlin
- 119.Oyster N, Smith FW: A postmortem correlation of four techniques of assessment of osteoporosis with force of bone compression. *Calcif Tissue Int* 1988, 43: 77-82
- 120.Parfitt AM, Matthews CHE, Villanueva AR, Kleerekoper M, Frame B, Rao DS: Relationships between surface, volume and thickness of iliac trabecular bone in aging and in osteoporosis. *J Clin Invest* 1983, 72: 1396-1409
- 121.Perlaky G, Szendroi M, Varga PP: Osteoporosis - a modifying factor of surgical treatment. *Acta Med Hung* 1994, 50 (3-4): 245-256
- 122.Perren SM: The concept of biological plating using the limited contact-dynamic compression plate (LC-DCP). *Injury AO/ASIF Scientific Supplement* 1991.
- 123.Petersen MM, Jensen NC, Gehrchen PM, Nielsen PK, Nielsen PT: The relation between trabecular bone strength and bone mineral density assessed by dual photon and dual energy x-ray absorptiometry in the proximal tibia. *Calc Tiss Intern* 1996, 59: 311-314
- 124.Petersen MM, Nielsen PT, Lebech A, Toksvig-Larsen S, Lund B: Preoperative bone mineral density of the proximal tibia and migration of the tibial component after uncemented total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*, 1999 Jan, 14(1): 77-81
- 125.Prevrhal S, Genant HK: Quantitative computed tomography. *Radiologe* 1999, 39: 194-202
- 126.Raschke MJ, Hoffmann R, Khodadadyan C, von Fournier Cay, Südkamp NP, Haas NP: Kombination des Ilizarov – Ringfixateurs mit dem unilateralen AO-Tube Fixateur externe. Erste klinische Erfahrungen mit dem Hybrid-System. *Unfallchirurg* 1995 Dec; 98 (12): 627-632
- 127.Raschke MJ, Hoffmann R, Khodadadyan C, Windhagen H, Südkamp NP: Supportive composite-hybrid fixation of percutaneous screw fixation of tibial head fractures. *Unfallchirurg*. 1996 Nov; 99(11): 855-60

- 128.Rasmussen PS: Tibial condylar fractures. Impairment of knee joint stability as an indication for surgical treatment. J Bone Joint Surg Am. 1973 Oct; 55(7): 1331-50
- 129.Ritzel H, Amling M, Vogel M, Pösl M, Hahn M, Werner M, Delling G: Trabecular bone structure and polyostotic heterogeneity in osteoporosis. Der Pathologe. 1996 Abstract Vol. 17 (1): 68-77
- 130.Roberts JM: Fractures of the condyles of the tibia. An anatomical and clinical end-result study of one hundred cases. J Bone Joint Surg Am. 1968 Dec; 50(8): 1505-21
- 131.Ross PD, Davis JW, Vogel JM, Wasnich RD: A critical review of bone mass and the risk of fractures in osteoporosis. Calcif Tissue Int 1990, 46: 149-161
- 132.Ruff CB, Hayes WC: Sex differences in age-related remodeling of the femur and tibia. Jorhtop Res 1988, 6: 886-869
- 133.Saitoh S, Nakatsuchi Y, Latta L, Milne E: Distribution of bone mineral density and bone strength of the proximal humerus. J Shoulder Elbow Surg. 1994, 3: 234-242
- 134.Sanders R, Jersinovich I, Anglen J, DiPasquale T, Herscovici D Jr: The treatment of open tibial shaft fractures using an interlocked intramedullary nail without reaming. J Orthop Trauma. 1994 Dec; 8(6): 504-10
- 135.Sargeant ID, Lovell M, Casserley H, Green AD: The AO unreamed tibial nail: a 14-month follow-up of the 1992 TT experience. Injury. 1994 Sep; 25(7): 423-5
- 136.Sarmineto A, Latta LL, Closed functional treatement of fractures. Springer Berlin, Heidelberg, New York, 1981
- 137.Sarmiento A, Gersten LM, Sobol PA, Shankwiler JA, Vangsness CT: Tibial shaft fractures treated with functional braces. Experience with 780 fractures. J Bone Joint Surg Br. 1989 Aug; 71(4): 602-9
- 138.Schandelmaier P, Stephan C, Krettek C, Tscherne H: Distal fractures of the femur. Unfallchirurg. 2000 Jun; 103(6): 428-36
- 139.Schandelmaier P, Partenheimer A, Koenemann B, Grun OA, Krettek C: Distal femoral fractures and LISS stabilization. Injury. 2001 Dec; 32 Suppl 3: 55-63

- 140.Schatzker J, McBroom R, Bruce D: The tibial plateau fracture. The Toronto experience 1968--1975. Clin Orthop. 1979 Jan-Feb; (138): 94-104
- 141.Scheidt-Nave C, Ziegler R, Raspe H: Epidemiologie der Osteoporose. Med. Klin., 1998, 93(Suppl. II): 7-11
- 142.Schütz M, Haas N: Die LISS-Platte in klinischer Anwendung. OP-Journal 1999, 6 : 22-25
- 143.Schütz M, Müller M, Krettek C, Hontzsch D, Regazzoni P, Ganz R, Haas N: Minimally invasive fracture stabilization of distal femoral fractures with the LISS: a prospective multicenter study. Results of a clinical study with special emphasis on difficult cases. Injury. 2001 Dec; 32 Suppl 3: 48-54
- 144.Schwartzman V, Martin SN, Ronquist RA, Schwartzman R: Tibial fractures. The Ilizarov alternative. Clin Orthop. 1992 May; (278): 207-16
- 145.Seibold R, Schlegel U, Kessler SB, Cordey J, Perren SM, Schweiberer L: Healing of spiral fractures in the sheep tibia comparing different methods--osteosynthesis with internal fixation, interlocking nailing and dynamic compression plate. Unfallchirurg. 1995 Dec; 98(12): 620-6
- 146.Seligson D:Poller screws. J Orthop Trauma. 2000 Aug; 14(6): 454
- 147.Shtarker H, David R, Stolerio J, Grimberg B, Soudry M: Treatment of open tibial fractures with primary suture and Ilizarov fixation. Clin Orthop. 1997 Feb; (335): 268-74
- 148.Singer BR, MacLauchlan GJ, Robinson CM, Christie J: Epidemiology of fractures in 15000 adults: the influence of age and gender. J Bone Joint Surg (Br) 1998, 80 (2) : 243-248
- 149.Stamer DT, Schenk R, Staggers B, Aurori K, Aurori B, Behrens FF : Bicondylar tibial plateau fractures treated with a hybrid ring external fixator: a preliminary study. J Orthop Trauma. 1994 Dec; 8(6): 455-61
- 150.Stedtfeld HW, Jurowich B: Interlocking nailing of fractures of the proximal tibial shaft. Unfallchirurg. 1990 Nov; 93(11): 528-33
- 151.Sterck JG, Klein-Nulend J, Lips P, Burger EH: Response of normal and osteoporotic human bone cells to mechanical stress in vitro. Am J Physiol 1998, 274 (6 Pt 1): 1113-1120

- 152.Stracke H, Schulz A, Weber U, Ullmann J, Schatz H: Osteocalcin und Knochenhistologie bei Osteoporose. *Klin Wochenschr.* 1987 (65): 1095-1100
- 153.v. Stempel A, Prokopp M, Flindt C: Comparison of two noninvasive measurement methods to determine central osteoporosis while considering the ash weight. *Akt. Radiol.* 1993, 3: 31-36
- 154.Tepic S, Perren SM: The biomechanics of the PC-Fix internal fixator. *Injury* 1995, Suppl. 26: 5-10
- 155.Trickey EL: Injuries of the knee. *JN Fractures and Joint injuries.* 1981, Jones, New York.
- 156.Tscherne H, Lobenhoffer P: Tibial plateau fractures. Management and expected results. *Clin Orthop.* 1993 Jul; (292): 87-100
- 157.Tucker HL, Kendra JC, Kinnebrew TE: Management of unstable open and closed tibial fractures using the Ilizarov method. *Clin Orthop.* 1992 Jul; (280): 125-35
- 158.Turner IG, Rice GN: Comparison of bone screw holding strength in healthy bovine and osteoporotic human cancellous bone. *Clin Mater* 1992, 9 (2): 105-107
- 159.Vecsei V, Seitz H, Greitbauer M, Heinz T: Borderline indications for locked intramedullary nailing of femur and tibia. *Orthopäde.* 1996 Jun; 25(3): 234-46
- 160.Wachter NJ, Augat P, Hoellen IP, Krischak GD, Sarkar MR, Mentzel M, Kinzl L, Claes L: Predictive value of Singh index and bone mineral density measured by quantitative computed tomography in determining the local cancellous bone quality of the proximal femur. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2001 Mar; 16(3): 257-62
- 161.Wagner HE, Jakob RP, Coldewey J, Muggler E: Zur Problematik der Plattenosteosynthese bei bikondylären Tibiakopffrakturen. *Unfallchirurgie,* 1986, 89: 304-11
- 162.Watson JT: High-energy fractures of the tibial plateau. *Orthop Clin North Am.* 1994 Oct; 25(4): 723-52
- 163.Weiner LS, Kelley M, Yang E, Steuer J, Watnick N, Evans M, Bergmann M: The use of combination in internal fixation and hybrid external fixation in severe proximal tibia fractures. *J Orthop Trauma* 1995, 9: 244-250

164. Wenda K, Runkel M, Degreif J, Rudig L: Minimally invasive plate fixation in femoral shaft fractures. *Injury*. 1997;28 Suppl 1A: 13-9
165. Wenda K, Runkel M, Rudig L: Die "durchgeschobene" Kondylenplatte. *Unfallchirurgie* 1995, 21(2): 77-82
166. Wigderowitz CA, Paterson CR, Dashti H, McGurty D, Rowley DI: Prediction of bone strength from cancellous structure of the distal radius: can we improve on DXA? *Osteoporos Int*. 2000; 11(10): 840-6
167. Yang EC, Weiner L, Strauss E, Sedlin E, Kelley M, Rapheal J: Metaphyseal dissociation fractures of the proximal tibia. Analysis of treatment and complications. *Am J Orthop* 1995, 24 (9): 695-704
168. Young MJ, Barrack RL: Complications of internal fixation of tibial plateau fractures. *Orthopaedic Review*, 1994; 23: 149-154
169. Ziegler R: Medikamentöse Behandlung der Osteoporose. *Therap Umschau* 1998, Band 55, Heft 11: 696-701
170. Zysset PK, Sonny M, Hayes WC: Morphology-mechanical property relations in trabecular bone of the osteoarthritic proximal tibia. *J Arthroplasty* 1994, 9: 203-216

# Anhang

## Abkürzungsverzeichniss

AO	AO- Foundation, Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthese
BMD	Bone mineral density= Knochenmineraldichte
DEXA	Zwei- Energie-Röntgenabsorptiometrie
LCDCP	Limited contact dynamic compression plate
LCP	Locked compression plate
LISS	Less invasive stabilization system
MIPPO	Minimalinvasive perkutane Osteosynthese
pQCT	Periphere quantitative Computertomographie
PTN	Proximaler Tibia Nagel
QCT	Quantitative Computertomographie
qMR	Quantitative Magnetresonanztomographie
qUS	Quantitativer Ultraschall
ROIs	Region of interest
UTN	Unaufgebohrter Tibia Nagel



## **Danksagung**

Zunächst gilt mein besonderer Dank meinem Chef, Herrn Prof. Dr. Norbert P. Haas, der meine klinische wie auch wissenschaftliche Entwicklung ermöglichte und förderte und die logistischen Möglichkeiten für dieses Projekt bereit stellte.

Weiterhin gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. Georg Duda, Leiter des Forschungslabors, für die stetigen Anregungen bei den experimentellen Ansätzen sowie die Möglichkeit, die Versuche in seiner Forschungseinrichtung durchzuführen. Mein Dank gilt auch seinen Mitarbeitern Herrn Dipl.-Ing. Jan-Erik Hoffmann und Herrn Dipl.-Ing. Jan Pierre Kassi für die Unterstützung bei den biomechanischen Testungen.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Max von Seebach, Herrn Dr. Robert Pflugmacher und Herrn Dr. Pierre Hepp sowie den Doktoranden Herrn cand. med. Andrej Pütz, Herrn cand. med. Moritz Knies und Herrn Rainer Ried für die Hilfe bei den experimentellen Untersuchungen und der statistischen Auswertung.

Danken möchte ich Herrn Prof. Dr. R. Hoffmann, Herrn Prof. Dr. M. Raschke und Herrn Dipl.-Ing. Robert Schavan für die wichtigen Anregungen und mannigfaltige Unterstützung bei der Konzeption und Durchführung der Arbeit.

Ein besonderer Dank gilt ferner Herrn Matti Scholz für die stetige Hilfe bei der Textbearbeitung und Formatierung der Arbeit.

Zuletzt möchte ich meiner Ehegattin, Frau Dr. Eva Klostermann danken für Ihre stetige geduldige Hilfe und konstruktive Kritik beim Abfassen und Korrigieren der Arbeit.

## **Eidesstattliche Versicherung**

gemäß der Habilitationsordnung der Charité

Hiermit erkläre ich, dass

- keine staatsanwaltlichen Ermittlungsverfahren gegen mich anhängig sind,
- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde,
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfaßt, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen wurden, sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlerinnen oder Wissenschaftlern und technischen Hilfskräften und die Literatur vollständig angegeben sind,
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

Berlin, den 16.06.03

Dr. med. Cyrus Khodadadyan-Klostermann